

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1938-1939 — N° 79

CONTAGION TUBERCULEUSE ET SURINFECTIONS EXOGÈNES

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 24 Avril 1939

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul NOGIER

Ancien Externe des Hôpitaux

Né le 3 Juillet 1908, à LYON (Rhône)



LYON

BOSC Frères M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

—
1939

**CONTAGION TUBERCULEUSE
ET
SURINFECTIONS EXOGÈNES**

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1938-1939 — N° 79

CONTAGION TUBERCULEUSE ET SURINFECTIONS EXOGÈNES

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 24 Avril 1939

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul NOGIER

Ancien Externe des Hôpitaux

Né le 3 Juillet 1908, à LYON (Rhône)



LYON

BOSC Frères M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

—
1939

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ, PIC, CONDAMIN,
PAVIOT, NICOLAS, VILLARD,, NOVE-JOSSERAND, TIXIER, COLLET, GAYET. **CLUZE**

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. FROMENT
Cliniques chirurgicales		SAVY.
Clinique obstétricale et Accouchements	}	PATEL.
Clinique ophtalmologique		BERARD.
Cliniques dermatologique et syphiligraphique		VORON.
Clinique neurologique et psychiatrique		BONNET.
Clinique médicale infantile		FAVRE.
Clinique gynécologique		LEPINE (J.).
Clinique Oto-rhino-laryngologie		MOURIQUANI
Clinique urologique		COTTE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		REBATTU.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose		CIBERT.
Clinique des maladies infectieuses		TAVERNIER.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie		COURMONT
Chimie biologique et médicale		J. CHALIER
Chimie organique et Toxicologie		PONTHUS.
Matière médicale et Botanique		FLORENCE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		MOREL.
Anatomie		MANCEAU.
Histologie		GUIART.
Physiologie		LATARJET.
Pathologie interne		POLICARD.
Pathologie générale et thérapeutique		HERMANN.
Anatomie pathologique		CORDIER.
Chirurgie opératoire		CADE.
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie		J.-F. MARTIN.
Médecine légale		SANTY.
Hygiène		ARLOING (F.).
Pharmacie et Pharmacologie		Etienne MARTIN
Hydrologie thérapeutique et Climatologie		ROCHAIX.
		LEULIER.
		PIERY.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale	MM. THEVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'Embryologie	NOEL.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GABRIELLE	GUILLEMINET	DE ROUEMONT	MORIN
DECHAUME	MORENAS	P. RAVAUT	BERTRAND
BERNHEIM	REVOL	PIGEAUD	CLAVEL
POLLOSSON	ENSELME	CROIZAT	LEVRAT
CHAMBON	SEDALLIAN	JOSSERAND	
EPARVIER	CREYSSEL	DELORE	



EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. ARLOING, *président* : DUFOURT, *assesseur* :
JOSSERAND et LEVRAT.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MA FEMME

Je lui dédie tout spécialement ce travail qui est un peu l'œuvre de sa tendre et précieuse collaboration.

A MES PARENTS

Modeste témoignage de mon immense affection et de ma reconnaissance pour leur sollicitude et leur bonté.

Au cours de ma jeunesse et de mes études, vous avez pu, mon Père, me guider, non seulement par vos conseils de savant, mais aussi par l'exemple encore plus éloquent de votre vie toute d'honneur et de travail.

A MES BEAUX-PARENTS

Que mon beau-père trouve ici l'expression de mon affection et de ma reconnaissance pour son inlassable et si compétente collaboration dans la traduction de tous les textes de langue allemande.

A MA SŒUR

A MON FRERE

ET A MON BEAU-FRERE ANDRÉ DENIS

Dont le sens critique et la connaissance des mathématiques furent pour moi un encouragement sérieux pour l'élaboration de certains passages de ma thèse.

A MES BEAUX-FRÈRES ET BELLES-SŒURS

A MES COUSINS

Le Professeur L. COMTE
de l'Université de Fribourg

Le Docteur R. GALLICE
de Langeac

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A mon Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur F. ARLOING

*Professeur de Médecine expérimentale et de Bactériologie
à la Faculté de Médecine de Lyon
Correspondant national de l'Académie de Médecine*

Nous avons eu la bonne fortune de pouvoir suivre son enseignement remarquable, non seulement au cours de nos études, mais encore pendant la préparation d'un certificat de bactériologie.

Nous lui devons d'aimer la bactériologie.

Nous voudrions qu'il trouve, par cet hommage très respectueux, une preuve de notre reconnaissance pour la paternelle sollicitude qu'il nous témoigna toujours et pour l'honneur qu'il nous fait d'avoir bien voulu présider notre jury de thèse.

A mon Maître

le Professeur Agrégé A. DUFOURT

Médecin des Hôpitaux

Nous avons pu apprécier pendant un semestre d'externat passé dans son service les qualités tout à fait exceptionnelles de son enseignement. Son sens clinique très averti, sa connaissance profonde des travaux français et étrangers les plus récents, son esprit particulièrement clair et précis expliquent l'attrait de ses exposés et le souvenir impérissable qu'on en garde.

Il nous a fait l'honneur de nous confier ce travail et d'avoir bien voulu faire partie de notre jury de thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de notre très grande gratitude.

A MES JUGES

Monsieur le Professeur Agrégé JOSSERAND
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Professeur Agrégé LEVRAT
Médecin des Hôpitaux

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stages

- M. le Professeur Agrégé LAROYENNE, Chirurgien honoraire des Hôpitaux.
- M. le Professeur TIXIER, Chirurgien honoraire des Hôpitaux.
- M. le Professeur SAVY, Professeur de Clinique médicale.
- M. le Professeur VORON, Professeur de Clinique Obstétricale.
- M. le Professeur MOURIQUAND, Professeur de Clinique Médicale Infantile.

Externat

- M. le Professeur BERARD, Professeur de Clinique Chirurgicale.
- M. le Professeur COTTE, Chirurgien des Hôpitaux.
- M. le Professeur Paul BONNET, Professeur de Clinique Ophthalmologique.
- M. le Professeur Agrégé A. DUFOURT, Médecin des Hôpitaux.
- M. le Professeur Agrégé DUMAS, Médecin des Hôpitaux.
- M. le Professeur Agrégé GATE, Médecin des Hôpitaux.

A TOUS MES MAITRES
DE LA FACULTE DE MEDECINE DE LYON

A NOS MAITRES DE CONFERENCE

- M. le Docteur PLAUCHU, ancien Chef de Clinique Médicale.
- M. le Docteur ARNULF, ancien Chef de Clinique Chirurgicale.
- M. le Docteur J. BRUN, Chef de Clinique Médicale.
- M. le Docteur TRILLAT, Chef de Clinique Chirurgicale.
- M. le Docteur REVOL, Chef de Clinique Médicale.
- M. le Docteur FRANCILLON, ancien Interne des Hôpitaux.

CONTAGION TUBERCULEUSE ET SURINFECTIONS EXOGÈNES

PREFACE

La rapidité avec laquelle se sont modifiées, au cours de ces dernières années, nos connaissances expérimentales et cliniques en matière de tuberculose explique ce fait qu'on ait pu remettre en question le problème de la contagion bacillaire.

Des auteurs, chaque jour plus nombreux, reprennent de très anciennes idées en affirmant que la phthisie pulmonaire chronique de l'adulte ne se développe pas à la faveur des contagions, mais uniquement de par ses propres facteurs morbides acquis héréditairement.

Ne concédant à la contagion que le droit d'expliquer les cas de tuberculoses aiguës, rapidement mortels (cas beaucoup plus rares que les précédents et ne touchant que des individus absolument indemnes de toute infection bacillaire), ces auteurs nient ainsi la possibilité de toute contagion pour les adultes de nos pays.

La plupart des phthisiologues, d'autre part, perséverent dans leur conviction que la majorité des tuberculeux pulmonaires sont victimes du contagé.

Les deux thèses ont fini par s'affronter et il en

résulte actuellement une grande confusion dans l'esprit de tous ceux qui s'intéressent à la solution de ce grave problème et ne savent plus où réside la vérité.

Que faut-il d'abord entendre par hérédo-tuberculose ?

Suivant les idées mêmes de ceux qui défendent une thèse aussi absolue, il s'agirait là, non d'une prédisposition à contracter la maladie, mais uniquement de la transmission d'un germe tuberculeux de la mère à l'enfant. Le bacille de Koch traverserait, sous une forme filtrante, le placenta maternel et infecterait ainsi le fœtus. Après sa naissance, l'enfant garderait l'agent pathogène à l'état latent dans son organisme. Après un nombre variable d'années, sortant de son long sommeil, le bacille commencerait alors ses ravages, créant les lésions pulmonaires que nous connaissons bien et imprimant à la maladie son caractère si spécial avec ses rémissions, ses rechutes, son évolution chronique. Tout le long de ce cycle, le drame morbide se déroulerait d'une manière fatale, sans que la contagion n'ait à jouer aucun rôle, l'individu se trouvant condamné à subir la maladie de par sa propre et malheureuse hérédité.

Cette désespérante hypothèse n'est, hâtons-nous de le dire, nullement confirmée par les faits d'expériences.

Chez le cobaye, le passage transplacentaire de l'ultravirus tuberculeux produit dans la descendance de la femelle infectée, non pas une affection chronique, mais une maladie bien spéciale, aboutissant rapidement soit à la mort du jeune animal par cachexie,

soit à une guérison naturelle complète (Calmette et Valtis, F. Arloing et A. Dufourt). De plus, ces faits expérimentaux ont trouvé une parfaite analogie en clinique. On sait que le nourrisson imprégné d'ultra-virus tuberculeux peut maigrir anormalement après sa naissance; on sait que cet amaigrissement peut être progressif et entraîner la mort (F. Arloing et A. Dufourt), mais que le plus souvent, cet état s'amende assez rapidement pour aboutir à une complète guérison.

Dans un autre ordre d'idées, on a constaté que, chez le cobaye adulte, l'issue de l'infection bacillaire dépend du nombre de bacilles inoculés et de leur voie de pénétration. Certains auteurs employant de très faibles doses ont reproduit parfois chez l'animal la maladie torpide que nous rencontrons le plus souvent chez l'homme.

Indépendamment de ces arguments expérimentaux et cliniques, il faut remarquer que le fait de trouver fréquemment plusieurs cas de tuberculose groupés dans une même famille, n'implique pas forcément la notion de transmission héréditaire d'un germe tuberculeux. On peut très bien invoquer là une contagion des enfants par leurs parents. Quand plusieurs individus vivent dans un cercle aussi étroit que celui de la famille, le danger de la contagion augmente rapidement avec le nombre de ceux qui sont porteurs de bacilles et nous ne devons pas nous étonner de voir certains foyers décimés littéralement par cette affection.

En outre, les parents peuvent très bien transmettre

à leurs enfants une prédisposition à contracter la maladie. Pourquoi ne pas envisager cette hérédité de terrain à côté de l'hérédité de germe ? Nul, parmi les médecins, ne contestera que certaines familles semblent prédisposées à des états morbides particuliers. Nous connaissons des familles où le père avait souffert, pendant sa jeunesse, d'angines érythémateuses fréquentes et dont plusieurs enfants sont atteints périodiquement de la même affection. Dans un autre cercle familial, la moindre piqûre septique dégénère en panaris ou en phlegmon et un des enfants est même mort après une piqûre insignifiante dont l'infection première s'est rapidement étendue. Sans vouloir faire de ces exemples, la généralité des cas, n'y aurait-il pas là sinon la preuve, du moins l'indication d'une hérédité constitutionnelle sensibilisant ou immunisant l'individu à telle ou telle invasion microbienne ? Pourquoi la tuberculose, maladie microbienne, constituerait-elle là une exception ?

Dans l'étude de la contagion que nous présentons, il faut distinguer le premier contact infectant ou primo-infection et les infections ultérieures ou surinfections exogènes.

Laissant volontairement de côté la discussion tournant autour des cas de primo-infection, nous avons voulu chercher ici uniquement quel était le rôle joué par les surinfections exogènes dans l'éclosion et le développement du processus tuberculeux pulmonaire consécutif à cette forme de contagion.

Nous serons ainsi amené à parler de la question si

grave du nombre trop élevé de tuberculoses constatées chez les étudiants en médecine en cours d'études.

C'est cette pénible constatation qui a amené le Professeur Agrégé A. Dufourt à nous confier ce travail. Emu de voir, pendant ces huit dernières années, un sur dix de ses élèves environ, édifier des lésions pulmonaires plus ou moins importantes peu après leur sortie de son service de phtisiologie, il ne pouvait se résoudre à invoquer exclusivement le hasard pour expliquer cette coïncidence.

Pour cette étude, on pouvait suivre différentes méthodes sujettes à discussion que nous avons éliminées; tel par exemple, l'énoncé, à la mode des anciens auteurs, d'observations médicales, certes impressionnantes, mais scientifiquement nullement convaincantes.

Nous avons rejeté aussi, comme confuses, toutes les interprétations des courbes de mortalité tuberculeuse suivant les âges, ainsi que l'étude de la répartition des morts par tuberculose dans les habitations.

Afin de ne pas compliquer à plaisir une recherche, déjà suffisamment complexe, nous avons choisi particulièrement l'argument le plus satisfaisant pour l'esprit et aussi le plus rigoureux au point de vue scientifique : les statistiques comparatives.

Cette méthode d'investigation encore assez peu connue en France, s'est avérée à l'étranger tout à fait féconde.

Elle consiste à examiner deux groupes de population identiques, le premier soumis à la contagion, le second à l'abri de l'infection, et à rechercher dans ces deux groupes d'individus le pourcentage des malades.

Si nous trouvons chez ceux qui sont exposés un plus grand nombre de tuberculeux que chez ceux qui n'ont pas vécu auprès des bacillaires, alors nous serons en droit de parler du danger des surinfections exogènes et de l'existence indéniable de la contagion tuberculeuse.

Cette méthode comparative est beaucoup plus sûre que le simple examen des statistiques unilatérales courantes. Ces dernières, en effet, nous livrent des chiffres absolus. Nous savons par elles le taux de contagion tuberculeuse chez l'écolier, l'étudiant, le soldat, l'infirmier par exemple. Nous ignorons dans ce chiffre absolu, la part qui revient en propre à l'individu, à ses conditions d'âge et de vie, ou au contraire celle qui est due à la seule contagion.

Chaque statistique comparative comprenant deux groupes semblables d'individus supprime ces facteurs personnels d'erreur. Si l'on étudie, par exemple, les écoliers, on les divisera en deux catégories : ceux qui vivent en milieu sain et ceux qui se sont trouvés auprès d'un maître tuberculeux; de même pour les infirmiers, nous comparerons ceux qui sont affectés à des services de médecine générale à ceux que leurs fonctions attachent à des bacillaires.

C'est donc à l'aide de ce moyen d'investigation médicale tout à fait nouveau, que nous avons réalisé notre travail. Nous croyons que mieux qu'une autre, cette méthode d'analyse est capable d'éliminer les erreurs qui se glissent trop souvent dans l'interprétation des statistiques habituelles et pensons que cet

argument, à la fois médical et scientifique, permettra au lecteur de se faire une opinion claire et précise sur le problème de la contagion tuberculeuse.

Notre travail ne se borne cependant pas uniquement à l'étude des statistiques comparatives.

Dans une première partie, nous résumons les résultats des recherches expérimentales en examinant si elles peuvent être utiles pour résoudre le problème que nous nous sommes posé.

La deuxième partie comprend l'étude des statistiques comparatives françaises et étrangères, spécialement poussée à propos d'un argument qu'a développé M. A. Lumière contre l'existence de la contagion conjugale. Nous verrons ainsi dans son ensemble la tuberculose du nourrisson et du jeune enfant, la tuberculose conjugale, celle du personnel hospitalier.

Dans une troisième et dernière partie, nous envisagerons le cycle d'infection tuberculeuse et ses lésions anatomo-cliniques, cherchant à y trouver des précisions sur le rôle joué par les surinfections dans l'évolution tuberculeuse.

INTRODUCTION

Lorsqu'on parcourt la littérature française et étrangère ayant trait au problème de la surinfection tuberculeuse, on est frappé de la relative pauvreté des travaux français et aussi de la confusion qui règne, non seulement dans la terminologie employée, mais aussi dans l'interprétation des faits expérimentaux. Il nous semble donc indispensable, au début de ce travail, de préciser tous les points susceptibles de donner lieu à une confusion d'idées ou à un manque de clarté de l'exposé.

La première question qui se présente à notre esprit est celle de la formation du chancre d'inoculation et de l'allergie qui en résulte. Notre Maître, A. Dufourt, dans un travail récent, explique ainsi ce phénomène : « Lorsqu'un bacille pénètre pour la première fois dans l'organisme, il édifie une lésion connue sous le nom de chancre d'inoculation. En même temps que le chancre s'installe l'allergie tuberculeuse. »

Hamburger admet que des bacilles puissent pénétrer dans l'organisme et y demeurer inoffensifs. Il dit en effet que souvent l'infection est confondue avec ses suites et qu'il y a lieu de distinguer les trois éventualités suivantes, à savoir : atteinte avec commencement de maladie, atteinte sans commencement de maladie, pas d'atteinte.

Une idée analogue a été formulée récemment par M. Bezançon et ses collaborateurs, Paul Braun, Mme Frey-Ragu, Christian Paul, Mlle Raymond, Arribehaute, dans trois communications faites le 20 juillet 1937 à l'Académie de Médecine. « Ne peut-on admettre, disaient ces auteurs, que les nourrissons ont pu garder le bacille tuberculeux dans la trame pulmonaire, dans les ganglions ? Ne peut-on admettre une sorte de théorie de la latence du germe ? »

A l'appui de cette hypothèse, M. Bezançon nous cite une série d'observations desquelles il ressort que des enfants auraient pu rester en contact avec des tuberculeux pendant plusieurs années sans en subir le moindre dommage et ne pas présenter même un état allergique à la tuberculine.

M. Bezançon inclinerait à penser qu'ayant subi la contagion auprès de leurs parents tuberculeux, ces enfants ont pu garder le bacille à l'état de latence dans la trame pulmonaire, dans les ganglions. De latents, les germes seraient devenus actifs, ultérieurement sous des influences diverses : changement de vie, fatigue, privations, surmenage, dépression nerveuse. A ce moment se produirait le virage de la réaction.

L'auteur cite dans le domaine expérimental des faits analogues; celui de Courmont et Gardère qui, inoculant au cobaye des bacilles tuberculeux virulents à la dose inférieure à la dose tuberculisante minimum, n'obtiennent aucune lésion tuberculeuse visible au bout de quatre mois et ne peuvent déceler de bacilles sur les frottis; les cobayes présentant une intra-dermo-réaction négative. Inocule-t-on à ces cobayes qui ont

reçu des doses minimales inopérantes un sérum hétérologue, non seulement l'animal va présenter des réactions positives à la tuberculine, mais des lésions tuberculeuses dans les délais normaux.

Dans la discussion qui suivit les trois communications, M. Bezançon fut appuyé par M. Guérin qui prétend avoir constaté une phase de latence analogue chez les bovidés et auquel il avait donné le nom de stade parasitique. A l'opposé, MM. Rist et Marfan n'accueillirent ces idées qu'avec une extrême réserve et M. Robert Debré considère, jusqu'à nouvel ordre, les données maintenant traditionnelles sur la sensibilité à la tuberculine comme répondant à la presque totalité des faits observés. Nous nous rangeons à son avis; il n'a pas été prouvé, en effet, par qui que ce soit, que des germes tuberculeux vivants demeurent à l'état passif et inerte dans les poumons et que le chancre d'inoculation ne se produise que longtemps après la pénétration du bacille et sa diffusion dans la trame pulmonaire.

Tandis que certains auteurs, comme nous venons de le voir, envisagent pour le germe tuberculeux la possibilité de rester latent plusieurs années avant de manifester son activité pathogène, d'autres auteurs considèrent comme possible et même fréquent le retour à l'anergie d'un organisme infecté. Max Fourestier et R. Fasquelles-Saint-Yves ont publié assez récemment un article dans lequel ils envisagent, après son établissement, la disparition de l'allergie cutanée. Ils publient à l'appui de leur thèse de nombreux argu-

ments (1). Ces auteurs voient là une dissociation possible de l'allergie cutanée et de l'allergie pulmonaire (2).

Dans un article publié dans le *Journal de Médecine de Lyon*, M. le Professeur Mouriquand et J. Martignon s'expriment ainsi à ce sujet (1939) :

« L'allergie cutanée, à la tuberculine qui s'est traduite par une réaction franchement positive ne disparaît jamais complètement de façon définitive, c'est là l'opinion classique et en fait peu de travaux démonstratifs peuvent la contredire. Cependant les auteurs qui s'élèvent contre cette persistance indéfinie de l'allergie citent des observations de réactions

(1) a) Statistiques récentes qui révèlent chez l'adulte un pourcentage énorme de cuti-réactions négatives malgré les très grandes chances de contagion antérieure. Dans le même ordre d'idées, une diminution du pourcentage des cuti-réactions notées de 0 à 30 ans et variant assez régulièrement de 97 % à 25 %. (Statistique de Galland, de Berck.)

b) Le fait constaté par Kourilski Hong-Siang-Gwan, que des enfants ayant manifestement présenté une primo-infection constatée cliniquement et radiologiquement en même temps qu'une cuti-réaction positive, peuvent voir leur cuti redevenir négative s'ils sont soustraits à de nouvelles infections.

c) Des observations citées par Sergent et Eschbach de malades qui présentaient soit dans leur anamnèse, soit dans leur radiographie le témoignage indiscutable d'une atteinte tuberculeuse antérieure. »

(2) « La peau est peut-être le miroir qui reflète à nos yeux une image de l'allergie générale de l'organisme; mais une image peut-être infidèle. L'hypothèse est donc parfaitement défendable, que certains sujets, chez qui nous constatons des stigmates de lésions tuberculeuses anciennes sont en état d'allergie pulmonaire bien que leur cuti-réaction soit négative; ainsi s'expliquerait chez des sujets à cuti-réaction négative l'évolution parfois très favorable d'une tuberculose pulmonaire. Ce fait a été cliniquement bien mis en évidence par notre maître M. Sergent : il s'élève contre la prétention de nombreux auteurs, qui, sur la simple constatation d'une cuti-réaction négative et de lésions pulmonaires en évolution (?), concluent à une primo-infection tuberculeuse; il trouve beaucoup plus juste, si des stigmates de lésions tuberculeuses anciennes existent, dans l'anamnèse ou sur la radiographie, de parler de primo-réinfection ou de primo-rechute; et ceci a le gros avantage de ne pas préjuger du pronostic, toujours réservé, quand il s'agit vraiment de primo-infection. »

positives qui sont devenues négatives (Irimescu et Nasta), des observations de vieillards qui ne réagissent pas à la tuberculine alors qu'ils ont toutes les chances d'avoir été contaminés (Troisier) et surtout le fait que des sujets porteurs de calcifications pulmonaires — considérées comme une séquelle indiscutable de lésion tuberculeuse — ont parfois des réactions cutanées négatives (Mac Phedran et Opie, Poffier et Aubert, etc), seulement il est bien difficile de prouver la nature tuberculeuse de certaines images radiographiques pulmonaires, surtout chez l'enfant, lorsque les cutiréactions restent négatives, et dans ces cas on n'est pas toujours sûr d'une recherche de l'allergie poussée jusqu'aux intradermo-réactions à forte dose.

« Il faut donc s'en tenir à la doctrine classique en attendant des observations plus précises capables de démontrer qu'un tuberculeux, en dehors de toute cause d'allergie temporaire, a pu perdre de façon définitive son allergie cutanée à la tuberculine. »

Car, ajoutons-nous, ces travaux mettent en doute, sous une forme détournée la persistance indéfinie du bacille de Koch dans l'organisme une fois parasité. Il ne semble pas que l'on puisse aussi rapidement bouleverser des théories qui jusqu'à présent ont fait leurs preuves, et nous partageons l'opinion de Robert Debré (1922) quand il écrit : « On sait que chaque adulte dans les pays civilisés a été tuberculisé et qu'il garde, quelque part dans son tissu pulmonaire, un foyer tuberculeux latent où le bacille est encore vivant. » A. Dufourt dit également : « Chacun sait qu'un organisme humain une fois parasité par le ba-

cille de Koch, le conserve jusqu'à la mort. Les vieilles cicatrices du complexe primaire sont presque toujours virulentes pour le cobaye ». Ces auteurs expriment l'opinion de la majorité des auteurs allemands. Thannhauser en particulier soutient qu'on ne peut parler en matière de tuberculose que de surinfection, c'est-à-dire de nouvelles infections pendant la présence de bacilles « encore vivants ». Franz Hamburger (1931) exprime lui aussi une idée semblable quand il dit : « On a cherché à différencier la réinfection survenant chez des sujets complètement guéris et la surinfection. Mais cette distinction est souvent difficile. C'est cependant toujours une surinfection qui survient dans la tuberculose ».

Ces exemples montrent le peu d'accord des esprits sur les questions d'ordre général en matière de tuberculose; le problème se complique s'il s'agit, en face d'un cas particulier, de décider si la lésion observée est de cause endogène ou exogène. Il est alors indispensable de connaître l'état pathologique antérieur du malade envisagé. Cela fait comprendre aussitôt *le rôle capital que jouent pour l'étude de cette question le dispensaire d'hygiène sociale et les organisations de médecine préventive*. D'autre part même dans ces conditions l'étude d'un cas particulier nous renseigne assez peu sur l'influence des causes d'infection extérieures et il nous faut faire appel à des vues plus larges, *confronter des groupes semblables bien définis de population, les uns exposés au contag, les autres mis à l'abri de l'infection*.

Ce sont des enquêtes de ce genre qui ont été tentées

ces dernières années en Allemagne et nous en avons un compte rendu du plus haut intérêt dans un rapport fait à Jena en 1935, par Kayser Petersen et auquel nous ferons dans la deuxième partie de notre travail de larges emprunts. Cet article souligne aussi la trop grande imprécision ou diversité de la terminologie. Il semble cependant qu'il s'agisse au moins pour l'Allemagne plutôt d'une divergence de mots que d'idées. Toute l'Ecole d'outre-Rhin donne aux surinfections exogènes une valeur de tout premier plan.

Pour désigner ces surinfections exogènes Koch parle d'infection secondaire, Behring d'infection additionnelle, expressions reprises par d'autres phthisiologues tels que Muller et Roemer. Le terme de superinfection est employé par Hamburger, Redeker, Ickert, Thannhauser. Ghon parle de réinfection exogène, mais dans le sens de surinfection. Aschoff parle de réinfection, mais alors qu'il entend par là toute nouvelle infection tuberculeuse ayant son origine en dehors des poumons, le même mot est employé par une partie des auteurs français pour désigner le réveil endogène d'une affection ancienne. Ce terme de réinfection porte du reste à critique et fait trop penser à une extinction complète des foyers primitifs. Il vaudrait mieux parler de récurrence, de rechute ou de surinfection endogène. A l'opposé certains auteurs français comme Léon Bernard employant le terme de surinfection veulent exprimer par là, soit l'une quelconque des deux causes endogène ou exogène, soit plus volontiers la cause endogène.

Tout au long de ce travail *nous n'envisagerons que*

l'origine exogène des surinfections et suivant la définition de Redeker nous désignerons par le mot de surinfection *toute nouvelle admission de germes après la constitution d'un premier foyer*. Nous chercherons à savoir si cette nouvelle admission influence en quelque manière le développement du processus tuberculeux initial.

PREMIERE PARTIE

LES DONNEES EXPERIMENTALES

L'anatomie pathologique.

Nous ne dirons que peu de choses de *l'anatomie pathologique*. Pour la plupart des auteurs cette science n'apporte pas de renseignements définitifs. En effet, même en admettant qu'on puisse distinguer à la coupe histologique des lésions de primo-infection et celles de réinfection, rien ne pourra nous dire quant à ces dernières s'il s'agit du réveil d'un ancien processus ou bien d'une lésion due à une infection venue du dehors. Les avis sont du reste divergents lorsqu'il s'agit de distinguer les lésions de primo-infection et celles de réinfection.

Les Allemands prêtent des caractères spécifiques aux lésions primaires. D'après Ranke, Puhl, Sieger, Warm et Schurmann, Kleinschmidt, il faudrait distinguer dans le foyer primaire une zone centrale caséuse, une zone bordante formée avant tout de cellules épithélioïdes et une zone périphérique ou zone d'inflammation périfocale avec lymphocytes, cellules géantes et tubercules miliaires. Lorsque ce foyer s'enkysterait, il se produirait aux dépens de la zone

bordante des cellules épithélioïdes une capsule *spécifique* constituée par un tissu hyalin homogène dénué de cellules et de fibres élastiques. La partie externe formée aux dépens de la zone de congestion périlésionnelle et constituée par des fibrilles élastiques n'aurait rien de spécifique.

Les auteurs français, dont Ribadeau-Dumas, Debré et Rolland, *n'ont pas retrouvé* dans les formes enkystées du chancre, des différences pouvant permettre une distinction entre les lésions primaires ou celles de réinfection.

Les opinions sont donc différentes. D'ailleurs l'idée préconçue qu'ont certains auteurs, explique dans une certaine mesure leur foi dans les résultats obtenus. Huebschmann en partisan de la réinfection endogène ou « métastatisation », prétend que c'est l'anatomie pathologique qui est capable par ses expériences de trancher la question de la surinfection. Reichenbach, au contraire, nous dit que l'anatomie pathologique à elle seule ne peut donner un plein éclaircissement du problème et qu'il vaut mieux la compléter par l'observation sur le vivant. Enfin, d'après Rosenkranz, cette science n'est pas du tout en état de dire, quant à présent, même en réunissant tous ses critères d'examen, quel est le pourcentage de réinfection dont on peut assurer l'origine endogène ou exogène.

L'analyse chimique.

Si les recherches histo-pathologiques aboutissent à des résultats assez contradictoires, il faut reconnaître

que les recherches sur la *composition chimique* des lésions semblent donner pour certains des indications plus précises. Encore s'agit-il là de différences quantitatives et non qualitatives des éléments trouvés. Voici les résultats auxquels arrivent Gosteff et Pradkevitch (1935), dans une étude comparative de la composition chimique des lésions primaires et des lésions de surinfection.

Primoïnfection

	Cas 1	Cas 2	Cas 3
Eau	2,81	16,69	1,41
Résidu total	97,19	89,31	98,59
Résidu organique	12,43	19,62	20,45
Résidu minéral	77,03	69,69	78,14
P ² O ⁵	26,62	28,69	26,01
CaO	41,41	40,10	52,79
MgO	1,00	1,17	—

Surinfections

	Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4
Eau	32,41	71,66	61,82	29,77
Résidu total	17,59	28,34	38,18	70,23
Résidu organique	17,59	23,71	23,83	18,91
Résidu minéral	—	5,63	14,35	51,32
P ² O ⁵	—	2,43	6,64	20,41
CaO	—	1,93	9,51	30,74
MgO	—	0,01	—	—

Nous voyons que dans les lésions de surinfections la teneur en eau est plus importante et qu'au contraire la proportion de sels est moins forte.

Expérimentation animale.

L'expérimentation animale nous permet-elle de pousser plus loin que l'anatomie pathologique l'étude de la surinfection ? A première vue nous sommes tenté de répondre par l'affirmative. Rien ne semble plus aisé que de créer chez l'animal des lésions de primo-infection. Qui nous empêche alors d'opérer sur l'animal des infections nouvelles et d'étudier ainsi dans toutes ses modalités de développement et d'évolution le phénomène de la surinfection ?

Robert Koch en 1891, fut le premier à réaliser une telle expérience. « Si, dit-il on inocule à un cobaye une culture pure de bacilles, la plaie se ferme ordinairement et semble guérir dès les premiers jours. Ce n'est que vers le dixième ou quinzième jour, qu'apparaît au point d'inoculation un nodule dur qui s'ouvre bientôt et produit un ulcère persistant jusqu'à la mort de l'animal. Or les cobayes déjà infectés depuis 4 à 6 semaines et qu'on réinocule à nouveau, se comportent très différemment. Chez eux, il ne se forme pas de nodule au point de réinoculation; mais, le lendemain ou le surlendemain, ce point devient dur et prend une coloration violacée, puis noirâtre, sur une étendue large de 0,5 cm. à 1 cm. Les jours suivants la peau se nécrose. Elle ne tarde pas à s'éliminer et laisse à sa place un ulcère superficiel qui guérit rapidement, d'une façon définitive, sans que les ganglions voisins soient tuméfiés. Ainsi les bacilles tuberculeux inoculés agissent tout autrement sous la

peau d'un cobaye tuberculeux que sous celle d'un animal sain. Cet effet curieux n'est pas spécial aux bacilles vivants; il se constate aussi avec les bacilles tués, soit par le chauffage à l'ébullition, soit par les agents chimiques ».

De nombreux savants reprirent cette célèbre expérience mais n'arrivèrent pas au même résultat. La raison de leur échec était due soit au fait que l'espace de temps séparant la primo-infection et la surinfection était trop court, soit que les doses infectantes étaient trop fortes et tuaient l'animal rapidement. En fait, le phénomène de surinfection expérimental est sous la dépendance de nombreux facteurs qu'il ne faut pas méconnaître. Une étude très complète de cette question a été faite par R. Debré et H. Bonnet en 1922. Nous en faisons ici de nombreux emprunts.

« On sait, disent ces auteurs, que si l'on injecte au cobaye un produit tuberculeux, il s'écoule un certain temps entre la date d'inoculation et la faculté de réagir à la tuberculine. Nous avons proposé d'appeler cette période *période anté-allergique*. Nous avons montré que la période antéallergique était variable et qu'elle était inversement proportionnelle à la quantité de bacilles injectés... Nous avons vu également que la faculté de réagir à la tuberculine coïncidait à peu près exactement avec l'apparition d'une induration perceptible au point d'inoculation ».

Surinfections par doses fortes.

Opérant avec des *doses surinfectantes fortes* et utilisant la *voie hypodermique*, Debré et Bonnet arrivent aux conclusions suivantes.

1° Au cours de la période antéallergique, toutes les surinfections donnent lieu à des chancres identiques (Debré et Bonnet).

2° Lorsque les modifications de l'organisme infecté commencent à être perceptibles (apparition de la première tuberculino-réaction positive) les lésions de surinfection sont du type mixte décrit par Strauss, Bezançon et de Serbonnes, Rolland.

3° Lorsque l'organisme est complètement modifié (état allergique assez ancien) les surinfections provoquent l'escarrification rapide et sèche avec cicatrisation complète (phénomène de Koch).

4° Au cours du phénomène de Koch, les bacilles sont détruits *in situ*.

5° Les surinfections par fortes doses ne modifient en aucun cas et dans aucun sens l'évolution de la tuberculose due à la primo-infection.

Ces auteurs arrivent à des conclusions du même ordre en provoquant les surinfections par voies péritonéale, intrabronchique, intraveineuse ou intracardiaque.

Dès 1907-1908, Calmette et Guérin ont mis en évidence le fait suivant : une vache saine prend toujours une tuberculose aiguë mortelle, quand on lui injecte par voie veineuse cinq milligrammes de bacilles tuberculeux d'origine bovine; par contre une vache réagissant antérieurement à la tuberculine supporte la même inoculation virulente sans être malade. Römer expérimentant un peu plus tard sur le mouton obtint, en surinfectant cet animal par de fortes doses intraveineuses, soit la mort de l'animal avec des phénomènes

nes toxiques, soit la survie de longue durée, l'animal ne paraissant que momentanément incommodé par la surinfection massive et succombant tardivement aux lésions de primo-infection.

Surinfections par doses faibles.

MM. Debré et Bonnet ont tenté des surinfections par *doses plus faibles* utilisant la voie sous-cutanée ou trans-cutanée; les réactions locales sont nulles ou faibles; les réactions générales parfois inexistantes. Les cobayes meurent dans des délais absolument identiques à ceux des cobayes témoins. Des résultats analogues sont notés par Römer qui utilise la voie intraveineuse et le mouton; par MM. Rist, Kindberg et Rolland qui utilisèrent la voie péritonéale. Dans tous ces cas il semble y avoir une disparition locale des bacilles extrêmement rapide.

D'autres voies de surinfections ont été utilisées. J. Paraf (1936), en note de nombreuses : voies digestive, pleurale, intrasplénique, intraoculaire, etc. J. Paraf constate par exemple dans la surinfection intrasplénique une résistance animale particulièrement forte; il en déduit par comparaison avec d'autres modes de surinfection (moelle osseuse) que les cellules monocytaires pourraient sans doute jouer un rôle dans cette résistance aux surinfections.

Surinfections intrabronchiques.

Plusieurs auteurs tentant des surinfections par voie intrabronchique observent des résultats un peu diffé-

rents de ceux que nous avons relatés plus haut. Cherchant à préciser l'influence des inhalations répétées à divers intervalles de temps sur le mode d'évolution de la tuberculose pulmonaire du cobaye, V. Grysez et D. Petit-Dutaillis, sous l'inspiration de Calmette, ont trouvé (1913) que des cobayes soumis à des inhalations espacées de 8, 15 et 30 jours étaient porteurs de grosses lésions confluentes caséeuses, pulmonaires et ganglionnaires. Mais c'est à F. Arloing et A. Dufourt que nous devons le premier travail systématique de ces surinfections intrabronchiques (1924).

« Les lésions occasionnées par une infection première, nous disent F. Arloing et A. Dufourt, sont constituées par des noyaux péribronchiques d'alvéolite exsudative avec épaississement des parois inter-alvéolaires. Si la dose de bacilles a été considérable, on voit se développer çà et là de petits nodules péribronchiques caséeux du volume d'une tête d'épingle en acier. On n'assiste pas à la production du bloc caséeux massif et jamais il n'y a production de cavernes.

« Lorsqu'on fait suivre l'injection première d'une injection seconde, toujours par voie trachéale, et à condition qu'il s'écoule trois semaines entre les deux, on constate à l'autopsie des cobayes des lésions extrêmement différentes des précédentes et qui sont très comparables aux lésions de la pneumonie caséeuse des nourrissons. Il se passe au niveau des poumons un véritable phénomène de Koch.

« Les lésions, en effet, sont toujours calquées sur le même modèle. Elles présentent une tendance à la caséification globale, massive et rapide, puis à l'exca-

vation des zones caséifiées. Nous avons rencontré toutes les dimensions de cavernes, depuis la cavernule grosse comme une lentille, jusqu'à la caverne géante qui occupe la majeure partie d'un poumon. Ces cavernes contiennent du pus granuleux et sont creusées au détriment des blocs caséifiés ».

M. Bezançon a pu obtenir également, en faisant inhaler des bacilles à un cobaye déjà infecté, une tuberculose pulmonaire à évolution cavitare.

Notons aussi que si l'on prend le lapin pour faire l'essai de surinfections on obtient des résultats différents de ceux qui ont été obtenus par MM. Debré et Bonnet sur le cobaye. La résistance aux surinfections est beaucoup moins manifeste que chez le cobaye même si l'on emploie la voie veineuse. MM. Valtis et Saenz ont fait à ce sujet de nombreuses recherches et ont montré que la surinfection trachéale tant soit peu importante avait une influence sur le cours de la tuberculose préexistante.

Conclusions sur l'expérimentation animale.

Que faut-il conclure de toutes ces expériences ? Les unes montrent une influence des surinfections, les autres semblent prouver que fortes ou faibles les doses surinfectantes n'ont aucune importance pour le devenir de la maladie en cours. Le problème de la surinfection vu sous l'angle expérimental est au fond très complexe. En effet, comme nous venons de le voir, dans des conditions d'expériences identiques les résultats observés sont différents suivant les ani-

maux envisagés ; le cobaye réagit autrement que le lapin. D'autre part, la voie employée pour la primo-inoculation et celle utilisée pour les surinfections ont une importance et ne donnent pas de résultats comparables ; à ce point de vue les expériences de F. Arloing et A. Dufourt sont très instructives, car ces auteurs produisent la primo-infection et les surinfections par la même voie intratrachéale. Enfin pour rendre encore plus délicat le problème expérimental il existe, en marge des expériences classiques que nous avons citées, d'autres faits, inexplicables, qui doivent nous laisser très prudents pour tirer de ce chapitre des conclusions nettes. Citons quelques-unes de ces expériences contradictoires :

Expériences atypiques.

A des cobayes, nous dit J. Paraf, inoculés quelques semaines auparavant avec une faible dose de bacilles virulents, nous avons réinjecté d'une part, en un point de la peau, le pus d'un ganglion caséux d'un autre cobaye, d'autre part, le propre pus de leur ganglion ponctionné. Or tandis que l'hétéro-inoculation (faite avec le pus d'un autre cobaye) est le plus souvent sans effet local (phénomène de Römer), l'auto-réinoculation est suivie de l'évolution d'une petite lésion caséuse. L'animal qui a acquis une certaine immunité contre un bacille de Koch, ne paraît donc pas immunisé contre son propre bacille, ce qui est vraiment étonnant.

Une autre expérience consiste à opérer chez le co-

baye une surinfection dans la cicatrice de la primo-inoculation. Les réactions générales et locales sont très faibles même pour de fortes doses; il s'agit donc là d'une véritable résistance tissulaire locale vis-à-vis du reste des téguments de l'animal. Cette expérience fait comprendre l'importance des voies utilisées pour les primo-infections et pour les surinfections et vient à l'appui de la remarque que nous avons faite un peu plus haut sur cette question.

Opinion des auteurs allemands.

C'est du reste avec une grande réserve que les auteurs allemands avancent des opinions à ce sujet.

Bruno Lange et Lydtin concluent d'expériences faites sur le mouton qu'il y a très peu de danger d'être atteint par une surinfection et de voir une tuberculose évolutive dans tous les cas où la primo-infection a conduit à des lésions tuberculeuses nettes, mais que ce danger croît si les lésions causées par la primo-infection sont guéries complètement, si la surinfection est très considérable, si l'intervalle de temps qui la sépare de la primo-infection est court, si le mode d'infection a été la voie intraveineuse ou l'inhalation.

Dans une autre de ses publications datant de 1935, Bruno Lange reconnaît la possibilité de réussir une surinfection avec de petites doses infectantes. Il dit de plus : « L'opinion admise et très répandue qu'une surinfection massive peut à elle seule aboutir à la maladie, s'appuie sur d'anciennes expériences de laboratoire interprétées à tort et se trouve en contradic-

tion avec les dernières recherches expérimentales. De même, malgré l'affirmation récente de quelques cliniciens et anatomistes, on n'a obtenu aucune preuve expérimentale de la réinflammation d'un processus ancien par une infection nouvelle... »

Kayser Petersen dans son rapport de Jena, s'appuyant sur des travaux d'expérimentation animale, des enquêtes anatomo-pathologiques, des observations humaines provenant de très nombreux savants allemands, conclut que l'infection par bacilles tuberculeux crée dans l'être vivant un état allergique donnant une certaine protection contre une nouvelle infection et contre la maladie elle-même une immunité relative. Ce degré d'immunité serait vraisemblablement limité et dépendrait de nombreux facteurs, tels que l'époque absolue de la première infection, l'écart relatif de temps écoulé de la première infection jusqu'à la surinfection, l'état dans lequel se trouve l'organisme surinfecté. Cet auteur se range aux côtés d'Huebschmann qui soutient que l'équation de l'immunité de la tuberculose est chargée de différentielles incalculables et qu'on est ramené au genre vague et ambigu des prévisions météorologiques lorsqu'on essaie de se faire une image claire des résultats de recherches qui sont consignés dans la littérature.

Un essai de surinfection expérimentale peut-il être envisagé chez l'homme.

A la fin de ce chapitre nous voudrions dire un mot de la possibilité d'un essai expérimental sur l'homme

et des conclusions qu'on peut espérer en tirer. A priori un essai réalisant les conditions naturelles de surinfection est impossible à observer autrement que rétrospectivement ou au cours d'un hasard favorable de circonstances. On peut envisager des essais de surinfections expérimentales par l'utilisation de voies non naturelles, sous-cutanées ou intra-cutanées, par exemple. Ces essais peuvent être tentés par des médecins, soit sur eux-mêmes dans des expériences « pour voir », soit dans un but thérapeutique sur des tuberculeux arrivés à n'être plus justiciables d'aucun remède. Il s'agirait alors, dans ce dernier cas, non d'une vaccination courante par bacilles tués ou atténués, mais d'une vaccination par bacilles virulents, donc d'une véritable *inoculation surinfectante*. Nous ne croyons pas que, même dans ces conditions, de tels essais puissent avoir pour notre problème une valeur décisive, mais seulement un grand intérêt, nous permettant d'établir un test comparatif entre l'homme et l'animal.

En France, nous n'avons aucun exemple de surinfection de cet ordre. Tout au plus pourrait-on, dans la littérature, découvrir des cas d'inoculations accidentelles provoquant des primo-infections avec réactions ganglionnaires de voisinage (plaie de la face par exemple, avec adénopathie cervicale). Les essais qui ont été tentés tant en France qu'à l'étranger, avec des bacilles vivants, ont porté sur des variétés de germes différents du bacille de Koch humain, tel est le cas du bacille de la tortue de Friedmann. On ne peut, dans ce cas, parler vraiment de surinfection.

Des essais de surinfection par bacilles de Koch vivants et virulents ont été réalisés cependant en Autriche ces dernières années. L'auteur, Kutschera Aichbergen, en a consigné les résultats dans un article paru à la fin de l'année 1937. Il s'agit d'un essai thérapeutique par l'inoculation dermique de bacilles virulents, essai portant sur 200 malades très gravement atteints. Employant des souches très pures (obtenues par culture récente de crachats sur Lowenstein) Kutschera Aichbergen obtint en répétant ses inoculations suivant un délai variable de 15 jours à plusieurs mois, des améliorations nettes des tuberculoses pulmonaires envisagées. La quantité de bacilles déposés chaque fois sur les scarifications fut d'environ 100 millions de germes et l'auteur n'observe aucune réaction de foyer.

Les surinfections par voie bronchique ayant un caractère expérimental sont rares. Nous pouvons cependant citer brièvement celui qui nous est transmis par M. Rist et Mlle Simon et auquel nous faisons plus loin allusion (1933). Il s'agit de deux infirmières qui avaient été affectées plusieurs mois à un guichet de consultation si mal installé qu'il fallait se pencher près du consultant tuberculeux pour l'entendre. Ce dispositif, disent les auteurs, paraissait inventé tout exprès pour faire inhaler par l'infirmière le maximum de gouttelettes bacillifères émises par le consultant. Les deux infirmières envisagées firent une lobite supérieure avec expectoration de bacilles et guérèrent du reste avec des soins et une thérapeutique appropriés.

Les histoires cliniques qui touchent au domaine expérimental comme les précédentes sont rares. Nous ne pouvons fonder sur elles que des présomptions et pas de certitude.

Conclusion.

La valeur des sciences expérimentales est de nous donner des résultats précis, incontestés.

L'anatomie pathologique et l'analyse chimique permettent de distinguer parfois les lésions de primo-infection et de surinfections. Mais la plupart du temps les résultats obtenus sont équivoques.

Les surinfections exogènes provoquées donnent des résultats variables suivant l'animal d'expérience. Dans l'ensemble, elles ne semblent avoir, mis à part le choc toxique de l'injection, à peu près aucune action sur le cours de la tuberculose préexistante. Cependant certaines surinfections par voie intrabronchique permettent d'aboutir à des conclusions contraires. Le point faible de l'expérimentation animale est de s'adresser à des organismes différents de celui de l'homme, et surtout de livrer des expériences trop éloignées des conditions habituelles naturelles de surinfection.

Chez l'homme enfin, comme chez l'animal, la voie utilisée par les surinfections semble de toute première importance. Malgré l'intérêt de certaines observations médicales, on ne peut fonder sur elles aucune conclusion nette étant donné le mode artificiel des surinfections pratiquées.

DEUXIEME PARTIE

ETUDES DE GROUPES DE POPULATION ET ENQUETES D'HYGIENE SOCIALE

INTRODUCTION

Importance de l'étude des statistiques comparatives.

Dans le chapitre précédent, nous avons vu comment réagissent l'animal et l'homme à l'inoculation de bacilles de Koch virulents, mais nous n'avons pas la certitude qu'il y ait identité entre le mode de surinfection tel que nous le réalisons artificiellement et celui qui se produit dans les conditions naturelles. Tout au contraire, il nous semble que, malgré le gros intérêt des faits relatés, nous pouvons encore, comme au début de ce travail, nous poser la question : « La surinfection a-t-elle ou n'a-t-elle pas d'action sur l'évolution d'une tuberculose pulmonaire ? »

En Allemagne, depuis plusieurs années, les phtisio-logues sont d'avis que les recherches expérimentales et l'anatomie pathologique ne peuvent que servir d'appoint d'information dans la solution du problème. Staehelin exprime nettement cette opinion quand il dit : « Seule la recherche des occasions d'infection et les *travaux de statistiques* » peuvent nous permettre pour l'adulte de savoir « si le commencement de

la maladie est la conséquence d'infections renouvelées, d'une surinfection ou d'une récidence ». Les recherches histologiques et expérimentales n'ont apporté, ajoute-t-il, aucun éclaircissement à ce problème. Ce même auteur dit aussi : « Des histoires impressionnantes prouvent peu, parce que, dans un cas isolé, il est impossible, soit par la clinique ou la radiologie, soit par l'anatomie pathologique, de donner une réponse qui ne soit pas équivoque. Il est nécessaire de pouvoir saisir le phénomène de surinfection en dehors des facteurs individuels en établissant des comparaisons statistiques entre des groupes de population identiques, les uns soumis à l'infection, les autres mis à l'abri du contagé. »

A côté de cette idée de comparaison de groupes d'individus soumis ou non à l'infection, il est une autre idée, très chère à tous les auteurs de langue allemande s'occupant actuellement de question de surinfection. C'est celle de l'*étude préventive*, si l'on peut dire, de l'homme susceptible de devenir un jour tuberculeux de par ses conditions de milieu ou d'existence. Les auteurs n'entendent pas par étude une simple enquête superficielle de dépistage, mais un examen médical systématique, approfondi et détaillé. Ce n'est que grâce à l'extension d'une telle mesure à toute une population que les allemands sont arrivés à dresser des statistiques instructives. Cela doit nous faire réfléchir beaucoup lorsque dans notre pratique courante nous sommes tentés de généraliser des cas isolés même « impressionnants », suivant l'expression déjà citée de Staehelin. C'est plutôt comme

ce même auteur l'exprime « en basant notre examen tout entier sur l'observation préventive de groupes humains déterminés particulièrement exposés à l'infection et sur *leur comparaison* à d'autres groupes humains qui ne sont pas aussi exposés à l'infection et à la contagion » que nous pouvons nous rapprocher de la vérité.

Inconvénients mineurs de la médecine préventive.

Si ces examens comparatifs et systématiques nous permettent d'éliminer les erreurs d'interprétation d'examen qui auraient pu se produire sur des cas isolés, il n'en reste pas moins qu'une difficulté inhérente au système surgit aussitôt. En effet, le fait même de faire appel à des groupes de population prévenus des dangers de la contagion, va obligatoirement avoir pour conséquence de mettre entre le regard de l'observateur et la surinfection l'écran des mesures prophylactiques et les résultats observés risquent d'être complètement faussés. Von Hayek avait déjà depuis longtemps exprimé cette idée quand il disait : « là où il s'agit de rapports *conscients* et de vie en commun *consciente* avec des tuberculeux, il faut toujours tenir grand compte des mesures prophylactiques. » Nous verrons plus loin que cette remarque a été confirmée soit par le nombre très important de malades trouvés dans l'entourage d'un phthisique à l'époque prébactériologique, soit *par l'influence heureuse que réalise l'éloignement de l'enfant tuberculeux de la source d'infection*. Il s'agit là en effet de preuves en fa-

veur de l'influence de la surinfection, car, comme le dit Redeker, on peut, dans les cas d'isolement, en voyant une diminution des cas de maladie ou en assistant à une véritable régression du processus en cours, *conclure à l'action de la surinfection plus alors par ses manifestations négatives que par ses manifestations positives.*

En fait, malgré les œuvres de prophylaxie, les zones dangereuses de contagion existent encore et nous avons, bien que restreinte, la possibilité d'observer l'action de la surinfection.

Ces quelques remarques préliminaires nous montrent, non seulement sous quel angle le problème de la surinfection doit être abordé, mais encore justement comment, par ignorance de ces méthodes d'investigation, de nombreux chercheurs sont encore partisans de la surinfection endogène. Sans parler de ceux qui prennent pour base de leur démonstration les données fragiles de l'anatomie pathologique et des sciences expérimentales, ou bien qui cherchent à toujours jeter dans le plateau de la balance les résultats de statistiques anciennes peu scientifiques il en est d'autres qui s'appuient sur les données d'une statistique isolée, non comparative ou sur des cas rares, mais impressionnants, pour étayer leurs théories.

Exemples.

Pour donner un exemple, les statistiques comme celles de la tuberculose conjugale n'ont vraiment de la valeur que par comparaison avec d'autres indi-

quant la morbidité chez des individus d'âge et de conditions analogues. On élimine ainsi tout ce qui pourrait, soit dans un sens, soit dans un autre, faciliter une interprétation erronée, par exemple la prédisposition individuelle ou héréditaire, la résistance non spécifique, les conditions d'hygiène ou d'alimentation, etc.

C'est par suite de l'affirmation de quelques phtisiologues qui n'ont pas examiné systématiquement leur personnel qu'on a pu nier la contagion chez ceux qui sont au service des tuberculeux; comme le dit très justement K. Petersen, entre deux observateurs placés dans des conditions relativement identiques, si l'un aperçoit un phénomène précis et l'autre pas, alors la logique veut que l'on doive donner raison au premier, tandis que dans le second cas il se peut, ou que le phénomène n'ait pas eu lieu ou bien qu'il n'ait pas été vu.

Un autre exemple est celui donné par les auteurs qui ne voient l'origine de la tuberculose que dans l'hérédité parce que cette affection est très souvent familiale. On pourrait avec autant de succès nier toute influence à l'hérédité, ce qui serait aussi faux, en disant que c'est justement parce que le père ou la mère sont tuberculeux que leurs enfants ont eu toutes les chances de contracter une contamination, d'autant plus qu'il s'agit bien là de surinfections fréquentes, particulièrement graves comme nous le verrons.

En fait les phénomènes biologiques nous dépassent par leur complexité et nous ne pouvons pas

dans l'état actuel de nos connaissances rechercher l'étiologie d'une maladie et vouloir trouver une même cause dans tous les cas. Nous ne pouvons qu'essayer de préciser l'importance relative des facteurs qui entrent en ligne de compte ainsi que des causes d'erreur provoquées par les procédés d'examen.

Les groupes de population auxquels vont s'adresser notre enquête seront de trois ordres :

1° Le milieu familial; en comprenant par là l'étude du groupe d'individus qui vivent sous le même toit, adultes, nourrissons, enfants plus âgés.

2° Les conjoints de tuberculeux, constituant une véritable section bien distincte de l'étude familiale proprement dite, surtout à cause des nombreux travaux dont ils ont été l'objet.

3° Le personnel approchant les tuberculeux soit dans les stations de cure, soit dans les hôpitaux, y compris le milieu des infirmières et des étudiants.

MILIEU FAMILIAL

La contamination familiale réalise les conditions les meilleures pour la fréquence et l'intimité des contacts infectants. Il faut cependant comme l'a dit J. Brun dans sa thèse s'entendre sur le terme « intra-familial » et grouper sous ce qualificatif *tous les agents contamineurs vivants* au sein de la famille.

En 1903 Schwarzkopf, dans un travail issu de la polyclinique Romberg, tire les conclusions suivantes d'un nombre considérable d'observations :

« Le danger de prendre la tuberculose croît avec le nombre de malades qui sont dans l'entourage et avec la durée et l'occasion d'infection. Le danger que fait subir un phtisique à son entourage disparaît s'il observe, en toussant et en crachant, les précautions nécessaires ». Il cite le tableau suivant :

100 femmes avec 1 occasion d'infection; devinrent tuberculeuses	60,9 %
29 femmes avec 2 occasions d'infection; devinrent tuberculeuses	82,6 %
6 femmes avec 3 occasions d'infection; devinrent tuberculeuses	100,00 %

tandis qu'une moyenne établie chez des femmes n'ayant eu aucune occasion de contagion montra 29,6 % d'infectées seulement.

Vers la même époque paraissait le travail de Romberg et Haedicke qui mentionne qu'une infection unique ne conduit pas à une véritable maladie et que c'est plutôt *l'absorption* répétée de bacilles tuberculeux qui joue un rôle important.

**Contagion massive veut dire absorption répétée
de bacilles.**

Si nous insistons sur l'expression de « *absorption répétée* » c'est que certains auteurs ont abusé des mots « *contagion massive* ». Il est évident qu'un nombre très grand de bacilles n'arrivent pas en bloc dans les poumons. La preuve en est l'unicité habituelle du chancre d'inoculation prouvant que dans la plupart des cas une seule gouttelette de Flügge parvient au niveau des alvéoles pulmonaires. Très probablement du reste il ne doit s'agir que des gouttelettes les plus fines contenant à peine quelques unités bacillaires. Comme nous le savons d'après les expériences que Ziesche a faites dans le laboratoire de Flügge, 80 % des gouttelettes émises en une demi-heure contiennent moins de 400 bacilles au total, ce qui réduit à quelques unités le nombre de bacilles par gouttelette, encore que nous ignorions la possibilité de virulence de tous ces germes. Bruno Lange, d'autre part, a vérifié par des expériences sur le mouton la possibilité d'obtenir un chancre d'inoculation à l'aide d'un seul bacille. Cet auteur écrit dans son rapport sur l'épidémiologie de la tuberculose à la XV^e Session de l'Association allemande de microbiologie : « Il

est inadmissible de regarder les primo-infections latentes comme étant la suite d'infections légères et les infections graves comme la suite d'infections massives. L'expression très employée d'infection massive devrait disparaître complètement de la littérature » et l'auteur ajoute qu'en réalité il est impossible, vu les difficultés qu'éprouvent les bacilles d'arriver jusqu'aux poumons et la grande rareté des chancres d'inoculation multiples, qu'il y ait autre chose qu'une succession d'infections pauci-bacillaires. « Mais, dit-il, l'exposition continuelle à l'infection et l'arrivée répétée de bacilles dans les poumons exerce une action néfaste sur l'évolution des lésions tuberculeuses ».

Les dangers de l'exposition aux surinfections.

C'est cette action néfaste que Braeuning a bien mis en évidence dans une très intéressante étude dont il ne faut regretter qu'une chose : c'est qu'elle n'ait porté que sur 100 tuberculeux. Il demanda à ses malades, qui se trouvaient alors au sanatorium de Hohenkruz, s'ils avaient vécu avec un phtisique dans la dernière année avant la déclaration de leur maladie et pour faire la comparaison il posa la même question à 100 malades non tuberculeux de la station chirurgicale de l'hôpital de la ville. Le tableau ci-dessous montre que les tuberculeux ouverts avaient été 2,7 fois plus exposés que les non tuberculeux.

	100 tuberc. ouverts	100 non tubercul.
Tuberculose dans la très proche famille. N'ayant pas eu de contact avec un tuberculeux dans l'année précédant la maladie	17	5
Tuberculose dans la très proche famille. Ayant eu contact avec un tuberculeux dans l'année précédant la maladie	10	3
Tuberculose dans la famille. S'étant rencontré avec un tuberculeux dans la dernière année précédant la maladie.	5	0
Aucune tuberculose dans la famille. S'étant rencontré avec d'autres tuberculeux dans l'année précédant la maladie	10	6
Aucune tuberculose dans la famille. Ne s'étant pas rencontré avec un autre tuberculeux dans la dernière année précédant la maladie.	58	86

Résultats des travaux allemands.

Kayser Petersen pense aussi que le genre d'hygiène qui se trouve dans la famille peut dans une certaine mesure renseigner sur le plus ou moins grand nombre de surinfections qui sont capables de se produire. « On ne se trompera pas, écrit-il, en admettant que des familles qui sont assez déraisonnables dans la surveillance de leurs membres le sont aussi autant dans leur conduite à l'égard de la source d'infection, c'est-à-dire qu'elles sont exposées à une surinfection particulièrement forte ». Il cite plus loin des constatations issues de la station préventive de Stettin, et faites par Breuning.

Dans les familles de tuberculeux ouverts :

hygt. irréprochables il y avait 1,3 % de sujets tub. ouv.			
moins	3,3 %	—	—
non hygiéniques	3,9 %	—	—
absolutmt. pas hygiéniques.	4,9 %	—	—

Ces résultats vont à l'encontre de ceux qui tendent à prouver que la contagion extra-familiale a autant d'importance que la contagion intra-familiale. Cette thèse est défendue par certains auteurs dont Kleinschmidt. Dans une statistique de Geisler portant sur 49 enfants de 6 à 7 ans (peut-on vraiment prendre pour base une statistique si peu élevée) on trouve :

- 24,5 % d'infection intra-familiale,
- 36,6 % d'infection extra-familiale,
- 42,8 % de causes inconnues.

Redeker et Heinmüller en 1934 font des recherches systématiques chez 466 individus d'un village très atteint par la tuberculose, chiffre représentant 83 % de la population. Les images anormales à la radioscopie ont été constatées dans la proportion suivante :

	Exposés à la contagion %	Non exposés à la contagion %
0 à 5 ans	66,7	33,3
6 à 14 ans	55,2	44,8
15 à 24 ans	60,0	40,0
Plus de 25 ans	46,6	53,4

La moyenne des lésions de tous ordres constatées à l'écran a été de 32,7 %. La proportion d'individus avec bacilles tuberculeux dans l'expectoration a été de 1,3 % chez 235 individus de plus de 25 ans, et, dans l'ensemble des plus de 15 ans, 0,94 %.

Travaux français.

Citons maintenant les résultats de la thèse de Desrichard (1938). Il s'agit de 727 observations de femmes atteintes de tuberculose pulmonaire et qui avaient été hospitalisées au service de phtisiologie de la Croix-Rousse de 1919 à 1938. L'auteur recherche le caractère familial de la maladie : « Sur ce total (727 observations) nous avons pu mettre en évidence 377 cas où la tuberculose se présente comme une maladie familiale soit une proportion de 33 %, ces 377 familles groupant un total de 995 tuberculeux. Dans 330 cas nous n'avons pas relevé d'antécédents tuberculeux. Dans 20 cas les antécédents n'étaient pas mentionnés ».

Ces conclusions peuvent-elles être pour nous d'une grande utilité ? Il ne nous semble pas. D'abord l'auteur le signale lui-même, la proportion de tuberculoses familiales qu'il apporte est un minimum très inférieur à la réalité parce que tous les renseignements qu'il nous donne sont issus d'interrogatoires non systématiques provenant d'étudiants différents.

Il s'ensuit non seulement des antécédents non mentionnés mais ce qui est plus grave des antécédents non avoués ou ignorés des malades et que seule une

enquête médicale aurait pu mettre en évidence. Ensuite nous n'avons là aucun point comparatif qui nous permette d'éliminer les conditions d'hérédité ou de milieu. Nous aimerions savoir ce que pourrait nous fournir comme renseignements une enquête portant sur 727 malades hospitalisés de 1919 à 1938 pour des affections non tuberculeuses, à l'hôpital de la Croix-Rousse de Lyon.

L'Enfant.

Si d'une manière générale les surinfections semblent se produire fréquemment au sein de la famille, nous devons plus spécialement en déceler les effets si nous considérons dans le milieu familial, *l'enfant*. C'est ce qu'on constate indirectement quand on parle de la gravité de la tuberculose chez l'enfant. Tous les auteurs sont d'accord sur ce point que mises à part quelques exceptions sur lesquelles nous reviendrons, la gravité de la tuberculose de l'enfant est proportionnelle à l'intensité, à la répétition et à la durée du contact infectant. Beaucoup d'auteurs expriment ceci en disant que les contagions massives sont plus graves que les contagions discrètes. Nous avons vu ce qu'il fallait entendre par contagion massive. Cette impossibilité qu'a l'organisme de ne pouvoir admettre au niveau des poumons de fortes doses bacillaires fait croire à Bruno Lange que ce qui détermine l'évolution de l'infection est « au cours de la vie la multiplicité des expositions à la contagion et par suite l'arrivée fréquente d'unités bacillaires au niveau des poumons ».

Si cette hypothèse est exacte c'est dans le cas où nous observerons entre l'enfant et la source d'infection de plus fréquents contacts que nous devons avoir le taux le plus élevé de morbidité; nous devons constater au contraire, quand cessera d'agir la source infectante une baisse de la morbidité et de la mortalité infantile et les résultats doivent être particulièrement frappants si l'on observe les nourrissons issus d'une mère tuberculeuse (la mère réalisant vis-à-vis de son enfant les conditions idéales de transmissions infectantes).

Ces remarques sont confirmées par les faits.

**Le sort de l'enfant issu de tuberculeux et mis à l'abri
des surinfections intrafamiliales.**

Dès 1914, Effler avait établi que si l'on fait une enquête sur le sort des enfants de familles tuberculeuses on doit constater : « Que ce sort dépend en grande partie de l'intervention ou de la non intervention des mesures prophylactiques contre la tuberculose. Grass a montré que parmi les nourrissons que des organisations préventives pouvaient atteindre dès leur naissance, 36 % n'étaient pas infectés, tandis qu'il n'y en avait que 20,7 % de ceux qui étaient connus plus tard. Dans le tableau suivant Grass montre la proportion d'enfants non infectés suivant le degré d'exposition à l'infection.

	parmi les gra- vement exposés	parmi les légèrement exposés
Enfants connus dès la nais- sance	22,4 %	64,4 %
Enfants connus tard au pré- ventorium	16,8 %	31,4 %

Cette étude comparative d'enfants gravement exposés et d'enfants légèrement exposés à l'infection montre que pour les premiers les mesures d'isolement ont moins d'effet. Cela tient sans doute à deux raisons : d'abord au fait que la fréquence de contamination est plus grande même quand les mesures prophylactiques interviennent tôt; ensuite qu'il est possible que ces nourrissons se défendent mal contre la contagion, leurs parents atteints de tuberculose grave leur transmettant un organisme déficient.

Il serait intéressant de suivre ces enfants infectés pour connaître la gravité plus ou moins grande de l'infection qu'ils ont contractée. Comby qui a fait une étude de ce genre admet que la mortalité des enfants laissés en milieu infecté est de 50 % et que celle-ci se réduit à 5 % lorsqu'on les éloigne de la source bacillifère.

L'Œuvre Grancher.

Armand Delille note également la fréquence de la tuberculose chez les enfants de parents contagieux, il insiste, à l'opposé, sur les bienfaits de l'isolement

de tels enfants, « sur 3.000 enfants de l'Œuvre Gran-cher, ayant des parents tuberculeux et *que nous avons suivis depuis 20 ans*, dit-il, il n'y a eu que 7 cas de tuberculose c'est-à-dire 0,2 %. Ajoutons que ces cas comprennent deux morts dues à une tuberculose méningée apparue 3 semaines après le départ. La contamination s'était donc faite auparavant ».

Ces tous derniers temps Armand Delille reprend cet argument dans une conférence faite à l'Œuvre de la Préservation de l'Enfance contre la tuberculose. « Sur 4.000 enfants de l'Œuvre parisienne placée à la campagne depuis 28 ans, il y a eu en tout 12 cas de tuberculose dont 3 seulement avec mort par méningite tuberculeuse, quelques semaines après l'arrivée et 9 qui ont été envoyés dans les sanatoriums marins et ont guéri; cela donne une morbidité de moins de 0,3 % au lieu de 60 % qu'on observe chez les enfants qui restent auprès de parents contagieux et une mortalité de moins de 0,1 % au lieu de 40 %; pratiquement c'est la suppression de la contagion tuberculeuse. Les statistiques sont à peu près les mêmes pour les 17.000 enfants placés par les filiales ».

Notre maître le Professeur Agr. Dufourt dans une communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon (1937), dit à ce sujet : « Les œuvres de prophylaxie telles que l'œuvre de Grancher montrent d'une façon péremptoire que les enfants, séparés des parents tuberculeux ne font que rarement des tuberculoses évolutives même s'ils sont déjà allergiques. La primo-infection qui ne s'accompagne pas de surinfection n'est réellement et spontanément grave que dans

le cours de la première année de la vie et encore pas de façon constante. Debré et Cordey prétendent que le contagé accidentel et unique, le contagé de la rue des auteurs allemands, ne suffit pas à créer la tuberculose maladie, il faut des infections répétées. Souvent ce n'est qu'après plusieurs mois de contacts infectants, supposant des arrivées bacillaires nombreuses dans les voies respiratoires, que la tuberculose se met à évoluer ».

Kayser Petersen en s'appuyant sur les travaux de nombreux auteurs affirme que particulièrement chez les nourrissons l'éloignement de la source d'infection a une influence extraordinairement favorable; et Redeker dit à ce sujet : « Le fait de la transformation de suites graves d'infection en suites légères, par l'interruption de la surinfection pendant les premières semaines et mois après l'infection primaire déjà réalisée, est une preuve de plus qu'il ne s'agit pas de quantité de la première dose infectante, mais de la fréquence et du genre chronologique de la surinfection ».

Nous estimons que dans cette expérience d'isolement, se résout aussi la question de l'argument suivant lequel l'enfant de tuberculeux naîtrait malade, garderait les germes à l'état de latence dans son organisme, pour faire une tuberculose endogène vers l'âge de dix-huit ans à vingt ans. *L'observation Grancher date de plus de vingt-huit ans, et le pourcentage de morbidité ne confirme nullement cette hypothèse.* Si certains auteurs ont constaté la fréquence de la tuberculose dans la famille, c'est justement parce que là se trouve pour l'enfant les meilleures conditions

de contamination si ses parents sont tuberculeux. Que certains individus se trouvent prédisposés de par leur constitution, la chose semble indéniable, mais il s'agit là d'une hérédité fonctionnelle et non d'une hérédité de germe.

Ce que pensent les auteurs allemands des surinfections chez l'enfant.

Petersen dans son rapport de Jena, cite aussi un exemple montrant la gravité de la découverte tardive de la source d'infection. « Il s'agit, dit-il, de 6 familles comprenant au total 23 enfants parmi lesquels 4 nourrissons. Parmi les enfants, 23 donc 100 % étaient infectés et 14 donc 60 % (comprenant tous les nourrissons) étaient malades de manière à exiger le traitement dans un établissement. Petersen ajoute que dans la plupart des cas la source d'infection était *causée par la mère*. Cette remarque confirme pleinement les développements théoriques que nous venons de faire, montrant le rôle que doit jouer la surinfection, si vraiment elle possède, comme nous le croyons, une certaine importance.

Ces remarques ont été d'ailleurs établies en maintes circonstances tant en France qu'à l'étranger; en Allemagne par exemple, par Bergmann, Oswald, Langer, Falck, Klose, Redeker, Reiche). Martha Volstein et R. Spence ont vu que sur 29 nourrissons infectés par la mère, 28 moururent en 2 ans; alors que sur 37 nourrissons infectés par leur père, il n'en périt que 26 pendant le même laps de temps.

Un autre exemple donné par Petersen montre bien l'influence néfaste des surinfections chez des enfants tuberculeux en voie de guérison. Il est fréquent alors d'assister à une rechute. L'auteur indique que sur 20 enfants retournant dans une ambiance bacillaire, 54 % virent leur tuberculose empirer, alors que sur 123 enfants malades retournant dans un milieu sain, il n'y eut d'aggravation constatée que chez 25 % d'entre eux. Redeker qui a suivi beaucoup d'enfants contaminés en bas âge, dit avoir souvent remarqué qu'un infiltrat apparaissait chez eux lorsqu'ils étaient en butte à des réinfections nouvelles provoquées par le père ou la mère, revenant non guéris du sanatorium au milieu familial. Dans certains cas, les infiltrats étaient purement congestifs et passagers; mais d'autres fois, notamment quand les surinfections continuaient à agir, les infiltrats évoluaient vers la caséification. D'après Réiché la mortalité des enfants tuberculeux est de 7,7 % si les parents sont indemnes, de 19 % si un parent est tuberculeux, de 31,4 % si les deux parents sont atteints.

Si la plupart du temps les surinfections semblent avoir une influence malheureuse sur l'évolution d'une tuberculose, dans certaines conditions à la vérité difficiles à préciser, les surinfections au lieu de favoriser la marche de la maladie, exerceraient plutôt un effet immunisant et protecteur. « Autant nous redoutons la surinfection et la réinfection si par exemple elle atteint un nourrisson habitant avec un phtisique répandant des bacilles en abondance et si ce nourrisson se trouve au stade secondaire allergique de la maladie,

autant nous tendons de plus en plus vers cette opinion que les cas de tuberculoses s'accompagnant d'une expulsion insignifiante de bacilles jouent un véritable rôle immunisant » (Arborélius). A ce propos, il est intéressant de citer le résultat des travaux statistiques réalisés chez les enfants dans les stations de cure. Deux exemples pour le moins très curieux sont cités l'un par Dorn, l'autre par Gâhwyler.

Influence favorable des surinfections très légères.

Gâhwyler étudiant les enfants de la station de cure d'Arosa, constata que le pourcentage de ceux qui réagissaient à la tuberculine était très important :

jardins d'enfants	53,3 % positifs
première année d'école	55,5 % positifs
cinquième année d'école	70,8 % positifs

et que parmi ces enfants, ceux qui étaient nés à Arosa étaient plus souvent positifs que ceux qui étaient venus s'y établir. A la station même les cuti-réactions étaient positives dans la proportion de 78,6 % contre 34 % dans les environs.

Or à l'encontre de ce qu'on aurait pu prévoir la mortalité s'élevait à 7,1 % contre 13,8 % moyenne de la mortalité en Suisse. L'auteur conclut que, d'une part, si les indigènes sont plus exposés au danger d'être infectés de tuberculose, d'un autre côté ils sont fortifiés par des conditions de vie favorables, si bien que le danger est compensé et au delà.

Dorn a publié des recherches faites sur un lieu de cure pulmonaire de la Forêt Noire Wurtembergeoise.

Il a comparé les chiffres obtenus là avec ceux qui avaient été observés dans un petit village de paysans, dans une station balnéaire et dans deux cités industrielles. En ce qui concerne l'infection tuberculeuse des enfants à l'école, il arrive exactement au même résultat que Gähwyler soit 69 % contre 24-43 % dans les autres endroits, chiffres remarquablement élevés, le nombre des constatations radiologiques dans le lieu de cure pulmonaire était particulièrement bas. Dorn y voit une confirmation de l'opinion de Gähwyler à savoir que dans les lieux de cure la tuberculose est déjà surmontée à l'âge du petit enfant, que la force du poison est évidemment augmentée par la surinfection, mais qu'une tuberculose active est rare à l'âge scolaire. Continuant son étude comparative Dorn fait remarquer que, tandis que dans les localités prises comme lieux de comparaison (petit village de paysans, station balnéaire, cités industrielles) les pourcentages de mortalité, de tuberculoses ouvertes, de cas globaux de tuberculose sont en rapport exact avec le chiffre des réactions dermiques à la tuberculine, dans le lieu de cure il en est tout autrement. A côté du nombre considérable de réactions dermiques positives, on trouve relativement peu de maladies tuberculeuses chez les enfants des écoles, tandis que les chiffres de tuberculoses ouvertes et de cas mortels correspondent absolument à la moyenne du pays.

Enfin Dorn, montre que dans ce lieu de cure les infections extra familiales représentent 53 % des infections tuberculeuses, chiffre plus élevé que partout ailleurs.

Toutes ces statistiques montrent l'influence favorable des surinfections extrêmement légères, que les Allemands nomment « insinuanes » d'origine vraisemblablement extra-familiale, qui viennent rendre le problème de la contagion et surtout celui de l'importance des surinfections, singulièrement complexe.

Conclusion.

Nous pouvons formuler les conclusions suivantes :

1° *On constate fréquemment plusieurs tuberculeux dans une même famille, ce qui fait dire à certains que la tuberculose est avant tout une maladie familiale. Nous avons vu que si l'on considère des groupes d'individus vivants sous le même toit, ceux-ci se comportent à l'égard de la tuberculose comme s'ils faisaient partie d'une même famille. En fait, la tuberculose semble d'autant plus sûrement toucher les individus que ceux-ci vivent plus étroitement groupés. C'est du reste dans la mesure où la famille est plus nombreuse et étroitement resserrée dans un même lieu, insouciant des mesures d'hygiène, que la maladie fait chez elle des victimes plus nombreuses.*

2° *Dans un tel milieu la répétition des contacts infectants conditionne la gravité du contagion et le nourrisson est plus que tout autre soumis à de nombreuses surinfections. Aussi est-il plus que tout autre victime de la contagion, à moins qu'il n'en soit mis à l'abri par un isolement précoce. L'œuvre Grancher nous apporte à ce point de vue la preuve que la tuberculose héréditaire*

ditaire, si elle existe, n'a pratiquement pas d'importance pour l'enfant qui a été isolé dès sa naissance. Dire, d'autre part, que ces enfants isolés sont condamnés à devenir des tuberculeux vers l'âge de 20 à 25 ans est une simple hypothèse que les faits, avec le recul des années, ne semblent nullement confirmer.

3° A côté de ces surinfections répétées et graves, existant particulièrement dans les groupes denses d'individus ou dans la famille, il y a des surinfections occasionnelles, extra-familiales, beaucoup moins dangereuses pour l'enfant, et qui semblent lui conférer une résistance à l'infection tuberculeuse plutôt qu'une sensibilité.

TUBERCULOSE CONJUGALE

Fidèle à la méthode dont nous avons parlé de l'observation de groupes de population soumis à l'infection tuberculeuse, nous allons envisager ici, une des questions les plus controversées, celle de la tuberculose conjugale. Elle donne lieu à de telles discussions que certains nient toute contagion et que d'autres parlent de grande fréquence, chacun défendant ainsi sa thèse de surinfection endogène ou exogène.

Remarques préliminaires.

Remarquons dès le début que deux faits risquent de fausser d'une manière importante les résultats des statistiques publiées :

1° Le nombre d'observations sur lequel est basée la statistique.

2° La technique des observations médicales.

Il est certain que si l'on ne fait appel dans les chiffres observés qu'aux décès seulement, on risque de méconnaître un grand nombre de cas de tuberculoses

plus discrètes, parfois même pendant un certain temps uniquement radiologiques et que l'on devra cependant mettre sur le compte des surinfections exogènes possibles. Nous verrons un peu plus loin l'importance d'une telle discrimination. D'autre part le nombre des malades observés rentre en ligne de compte. Un nombre réduit de malades observés peut conduire à des statistiques tout à fait erronées.

Avant de passer en revue les pourcentages qu'ont trouvés les différents auteurs, remarquons encore qu'une statistique ne devrait envisager que les conjoints des tuberculeux contagieux, c'est-à-dire ayant eu une tuberculose ouverte à un moment donné de leur vie conjugale. C'est dans cet esprit qu'ont travaillé les Allemands qui, de plus, pour avoir un point de comparaison plus précis, ajoutent des statistiques ayant trait aux cas de tuberculoses constatées dans des groupes de populations d'âge et de conditions analogues.

Exemple d'une statistique allemande comparative.

C'est l'étude qui a été réalisée récemment en Allemagne par Cornélius sous la direction de son maître Kayser Petersen. Cette étude a un tel intérêt pour notre problème que nous allons la décrire avec beaucoup de détails.

Elle porte sur 398 époux de tuberculeux ouverts

(116 maris et 282 femmes) et elle a permis de constater les faits suivants (les pourcentages qui ont été placés, vis-à-vis entre parenthèses, ont trait à toute une catégorie d'étudiants de 20 à 30 ans que Petersen eut l'occasion d'examiner en détails ces dernières années):

	Epoux de tubercel.	Etu- dians
1° Aucune altération pathologique...	25 %	(33 %)
2° Foyers calcaires dans le hile.....	47 %	(25,0 %)
3° Foyers calcaires dans le champ pul- monaire.	20 %	(19,0 %)
4° Foyers diffus dans le champ pulmo- naire.	31 %	(39,0 %)
5° Altérations pleurétiques.	36 %	(29,0 %)
6° Tuberculose pulmonaire tertiaire inactive.	7 %	(4,6 %)
7° Tuberculose pulmonaire fermée in- active.	8 %	(0,4 %)
8° Tuberculose pulmonaire ouverte ac- tive.	2,2 %	(0,0 %)

Le tableau ci-contre montre le détail d'après l'âge, le sexe et la catégorie envisagée.

N ^{os}	Ensemble des Etudiants et Etudiantes	Ensemble des conjoints de tuberculeux	Etudiants 20 à 30 ans	Hommes mariés moins de 30 ans	Hommes mariés plus de 30 ans	Etudiantes 20 à 30 ans	Femmes mariées moins de 30 ans	Femmes mariées plus de 30 ans
	(253) %	(598) %	(183) %	(33) %	(83) %	(172) %	(80) %	(202) %
1	33	25	36	12	24	27	17	17
2	25	47	24	38	42	30	54	46
3	19	20	19	23	24	20	31	14
4	39	31	38	34	28	41	47	27
5	29	36	31	57	50	22	34	28
6	4	7	3,9	9	9	1,3	2,6	7
7	0,4	8,0	0,4	3,0	7,0	1,3	11,0	8,0
8	0,0	2,2	0,0	9,0	3,0	0,0	4,0	0,0

Les différences sont éloquentes. Le pourcentage de tuberculoses actives est de 10,2 % chez les conjoints de tuberculeux et de 0,4 % chez les étudiants de même âge.

Si nous comptons tous les cas de tuberculoses pulmonaires actives ou inactives, nous arrivons au total de 17,2 % qui est nettement plus élevé que celui du groupe d'étudiants de comparaison : 4,4 %.

D'autre part certaines altérations que seule la radiographie peut explorer (foyers calcifiés du hile, en partie aussi les foyers calcifiés du poumon, et surtout les altérations pleurétiques) se trouvèrent en beaucoup plus grand nombre chez les conjoints de tuberculeux.

Nous reviendrons en fin de chapitre sur les conclusions qu'on peut tirer des chiffres de cette enquête si consciencieuse. Auparavant passons en revue les données de la littérature, très différentes à vrai dire dans ses résultats, probablement pour les raisons déjà exposées.

Travaux français.

En France, citons les récentes publications de Bezançon nous donnant une série de statistiques. Les unes indiquent une proportion de 5 % de contaminations entre conjoints. D'autres atteignent 30 % et même 45 %.

Le travail classique d'Arnould nous permet par sa collection de 33 statistiques diverses de nous faire une idée d'ensemble des publications parues de 1874

à 1924. Dans 53.069 ménages il s'est trouvé 4.472 cas de tuberculoses des deux époux, donc 8,43 %.

Notre maître le Professeur Agr. A. Dufourt a recherché il y a quelques années les cas de tuberculoses conjugales qu'il avait eu l'occasion d'observer au dispensaire de Villeurbanne. La statistique porte sur 134 ménages qui furent suivis, examinés avec soin et qui montrèrent 33 cas de contamination entre conjoints soit une proportion de 24 %. Ce chiffre à notre avis doit être rapproché de celui cité plus haut par Cornélius et Petersen.

Dans le travail déjà cité du Dr M. C. Desrichard portant sur les 727 observations des tuberculeuses qui ont passé dans le service de phthisiologie de l'hôpital de la Croix-Rousse de Lyon, de 1919 à 1938, on ne trouve que 71 couples tuberculeux sur 707 observations contenant des antécédents. Ce qui fait 1 sur 9 donc 11 %. Ce chiffre ne correspond encore une fois *qu'aux cas évidents*, aucune enquête n'ayant été systématiquement pratiquée auprès des époux de tuberculeux.

Travaux allemands.

En Allemagne depuis 1884 avec Meyerhoff de nombreux travaux ont relaté les résultats de statistiques traitant de la contagion entre époux. Nous ne parlerons pas de tous ceux qui ont précédé 1914. Ils sont entachés de si nombreuses causes d'erreur que les pourcentages variant de 8,5 % à 46 % n'ont qu'une valeur historique.

Le premier travail qui sortit d'une station préventive fut celui de L. Lévy. Il trouva à Posen sur 100

époux de tuberculeux « ouverts » 42 individus sains, 45 malades de tuberculose qui guérissent plus tard ou au moins s'améliorèrent, et 13 malades graves qui restèrent stationnaires ou virent s'aggraver leur affection. Lévy rechercha avec soin les antécédents de ces malades et trouva que du premier groupe 28,6 % avaient été auparavant « scrofuleux », du second 22,2 % et du troisième 7,6 %, d'où il avait conclu qu'une affection de cet ordre dans l'enfance mettait à l'abri d'une surinfection ultérieure.

En 1926, Biemann de la station préventive de Lubeck sous la direction de Altstaedt a communiqué des études sur 345 familles. Il trouve dans 4,3 % des cas une tuberculose pulmonaire ouverte du conjoint, tandis que pour l'ensemble de la population il ne trouve que 0,5 %. Notons qu'il s'agit là de tuberculoses *ouvertes*, ce qui explique ce pourcentage si bas à rapprocher de la statistique de Petersen.

Hartmann a publié des études très détaillées sur la station de Grass à Brême. Il trouve chez les conjoints originellement sains de 982 personnes originellement malades :

4,99 % de tuberculoses ouvertes.

4,99 % de tuberculoses fermées.

0,61 % d'autres tuberculoses.

Le fait de n'avoir tenu compte que des conjoints dont l'état de santé avait été préalablement vérifié par un examen médical donne à cette statistique globale de 10,59 % de tuberculoses actives une valeur de tout premier ordre.

Peretti en 1931, à Kissigen s'appuyant sur des ob-

servations minutieusement étudiées de 5.479 époux de tuberculeux ouverts trouva : chez 9,2 % une tuberculose active (dont 3,9 % ouverte) et chez 21,5 % une tuberculose inactive, ce qui pousse à 30,7 % le total impressionnant des tuberculoses constatées. Peretti considéra ce pourcentage comme étant « une base sûre pour la reconnaissance des dangers de l'exposition à une contagion effective ».

Conclusion.

Ces exemples nous montrent avec clarté comment nous pouvons envisager les statistiques relatives. Lorsqu'il s'agit de constatations grossières, basées sur les décès, les tuberculoses évidentes ou dépistées par le hasard d'un examen fortuit, nous arrivons à un taux se rapprochant de 10 % comme on le trouve dans les rapports français sérieux mais non basés sur un examen radiologique systématique ou préventif.

Ce pourcentage augmente aussitôt que nous envisageons les cas de tuberculoses latentes et radiologiques. Il peut alors être approximativement fixé aux alentours de 20 % à 30 %.

Cette distinction fort importante n'est pas faite par la plupart des auteurs français. Il n'empêche que toute tuberculose même radiologique signifie infection et qu'à plus ou moins longue échéance celle-ci peut prendre un caractère actif notamment sous l'influence

des surinfections répétées. Mais, et c'est là que se complique le problème, il semble comme nous l'avons vu pour les enfants, que des doses infectantes faibles et fréquemment répétées puissent concourir à une certaine immunité de l'individu.

EXAMEN DES STATISTIQUES CONCERNANT LA TUBERCULOSE CONJUGALE

On peut se demander, en examinant le résultat des statistiques sur la fréquence de la tuberculose conjugale, si les atteintes doubles que l'on constate ne sont pas le fait de simples coïncidences; en d'autres termes si le hasard ne peut à lui seul expliquer les taux de contagion qui s'en dégagent.

Cette idée a été soulevée depuis fort longtemps. Nous en trouvons des traces à la fin du siècle dernier dans un ouvrage publié en 1879, par le Dr Musgrave Clay. Cet auteur, partisan convaincu de la contagion tuberculeuse chez les adultes passe en revue les arguments de la thèse opposée à la sienne : « Une autre objection, dit-il, tirée également de la fréquence de la phtisie est celle des coïncidences. Il n'y a pas de contagion; s'il paraît y en avoir, c'est pure coïncidence et le nombre des phtisiques est assez grand pour que ces coïncidences ne soient pas très rares » (Contagiosité de la phtisie pulmonaire, 1879).

Mais c'est à M. Auguste Lumière que revient l'initiative d'avoir remis en question ce problème et surtout d'avoir précisé les dires des anciens auteurs par des chiffres et un calcul mathématique. Nous avons donc personnellement étudié avec la plus grande at-

tention toutes les publications où cet auteur s'est attaché à prouver que la tuberculose n'est pas contagieuse pour l'adulte de nos pays.

« Répétons d'ailleurs, nous dit M. A. Lumière, que nous n'avons jamais contesté la possibilité de la contamination; nous pensons seulement avoir prouvé qu'elle est pratiquement inopérante, chez l'adulte de nos contrées » (*Presse médicale*. N° 60 du 28 juillet 1934. Masson et C° Editeurs).

Dans ces travaux intéressants, non seulement par l'importance du sujet traité, mais encore par leur originalité, l'auteur soutient une opinion aussi tranchée avec beaucoup de ténacité; il a pris une position qui, d'abord défendue par lui seul, paraît aujourd'hui à beaucoup, s'il faut l'en croire, solide et pleine d'avenir. M. A. Lumière en arrive ainsi à stigmatiser ce qu'il nomme la « croyance » à la contagion chez l'adulte « que des milliers de médecins, ajoute-t-il, ont déjà abandonnée, à l'heure actuelle, pour se rallier à la thèse que nous soutenons » (*Presse médicale*. N° 38 du 12 mai 1934).

M. A. Lumière a donc ouvert ainsi un passionnant débat. Nous croyons répondre à son désir souvent exprimé en examinant ses arguments en toute impartialité et avec la plus grande déférence.

Le meilleur argument que développe M. A. Lumière pour défendre sa thèse, est sans contredit, celui qui fait intervenir le calcul des probabilités. L'auteur en résume fréquemment les données et les conclusions et ses publications les plus récentes en font état. Il tente par cet argument de prouver que la con-

tagion conjugale n'existe pas. Il attache du reste un tel prix à cette question de la contagion conjugale que s'adressant à un de ses contradicteurs M. Carbognin, à propos d'objections « d'ordre très secondaire » que celui-ci lui aurait présentées, il écrit : « ...Ces faits s'effacent devant le grand argument capital qui domine le problème et qu'il faudrait avant tout réfuter, si l'on voulait persister dans la croyance en la contagion entre adultes... nous voulons parler de la non contagion conjugale » (*Presse médicale* N° 60 du 28 juillet 1934).

Avant d'exposer d'une manière plus approfondie l'argument des probabilités, rappelons que dans le chapitre précédent l'examen attentif des statistiques nous a montré un taux de contagion oscillant de 10 % à 30 % suivant que l'on ne retenait que les cas pathologiques évidents, décelables souvent au simple interrogatoire du conjoint, ou bien qu'on faisait intervenir dans cette étude un dépistage systématique clinique et surtout radiologique.

Or la cinquième assemblée française de médecine générale qui tint ses assises le 5 mars 1933 à l'Hôtel-Dieu de Paris, admit dans ses conclusions le taux de contagion le plus bas que nous venons de citer, soit 10 %.

Si nous relatons ce taux admis par la cinquième assemblée après tant d'autres que nous avons consignés dans le chapitre précédent c'est que M. A. Lumière lui accorde une particulière garantie d'authenticité, et qu'il le prend pour *test de comparaison* du résultat auquel il arrive par le calcul de probabilités.

Quoique ce rapport soit particulièrement bas et par suite tout à fait en faveur de sa thèse, M. A. Lumière se trouve cependant là dans les limites admises par les auteurs et nous avons le devoir de respecter son point de vue; nous admettons avec lui, pour toute la suite de cette étude, comme pourcentage de contagion conjugale, ce taux de 10 % fourni par la cinquième assemblée.

Nous désignerons ce résultat par l'expression de *taux de contagion* l'opposant ainsi à celui de *taux de coïncidence* que nous réserverons au pourcentage obtenu à l'aide du calcul des probabilités. Ces définitions auront l'avantage d'apporter clarté et précision dans l'esprit du lecteur qui autrement risquerait de les confondre en raison de la presque similitude de leur valeur numérique. La signification de ces taux est en effet, extrêmement différente. Le premier seul, le taux de contagion, est parfaitement défini puisqu'il est l'œuvre de nombreux auteurs et l'aboutissant de milliers d'observations cliniques.

Voyons maintenant comment M. A. Lumière développe son argument mathématique.

Son but, rappelons le, est de savoir, dans le taux de contagion de 10 % auquel nous nous sommes ralliés, la proportion des cas que le hasard à lui seul peut expliquer.

Si on trouve par exemple 2 % comme taux de coïncidence, il reste encore pour arriver au taux de contagion de 10 %, une différence de 8 % que seules la contagion ou les surinfections exogènes pourront expliquer.

Si nous trouvons, au contraire, un taux de coïncidence égal à 10 %, sa valeur atteint celle du taux de contagion et par conséquent tous les cas de contagion se trouvent justifiés par la seule intervention du hasard ce qui conduit à conclure que la contagion conjugale n'est plus qu'une apparence sans fondement réel.

M. A. Lumière s'étant donc fixé le but que nous venons de préciser calcule ensuite son taux de coïncidence. Sans vouloir entrer dès maintenant dans les détails, sachons qu'il emploie une démonstration mathématique comprenant une base numérique *médicale* et un calcul de probabilité *purement mathématique*. Comme base numérique, l'auteur admet après de nombreuses considérations le rapport 1/5 sur la signification duquel nous nous expliquerons plus loin. Il transmet ensuite ce chiffre dans les trois équations du calcul des probabilités, équations qui une fois résolues aboutissent au taux de coïncidence cherché.

Or M. A. Lumière trouve par le calcul que ce taux de coïncidence est de 11 % et se trouve donc égal au taux de contagion 10 % admis par la cinquième assemblée. Ainsi le hasard explique tout; par suite il est impossible de fournir une preuve indiscutable de la transmission de la tuberculose entre époux, à plus forte raison la contagion bacillaire ne peut-elle avoir lieu entre les adultes de nos pays.

Examinons plus en détail les éléments de cette démonstration. Les statistiques comparatives, citées dans le chapitre précédent, montrent pour les conjoints de tuberculeux un taux de tuberculisation nettement plus

élevé que pour les sujets ne vivant pas conjugalement auprès d'un bacillaire; comment comprendre que M. A. Lumière, s'appuyant sur une démonstration mathématique, arrive à une affirmation contraire ? C'est là que commence notre étonnement.

Une première idée serait d'incriminer l'exactitude du calcul de probabilités. Que le lecteur se rassure; nous ne voulons nullement faire ici une critique de chiffres. Le calcul dont se sert M. A. Lumière pour cette question a été établi en collaboration avec M. Pierre Lemaire en 1927 pour l'étude des maisons à cancer et possède toutes les garanties d'exactitude. Nous avons d'autre part toutes les raisons pour le considérer comme parfaitement correct.

Mais dans cette question, qui est clinique ne l'oublions pas, il paraît évident qu'il ne doit pas s'agir seulement d'un raisonnement mathématique; on doit aboutir à une *démonstration* qui réclame, pour recevoir l'adhésion définitive des phthisiologues, un examen des plus attentifs de la *base médicale du problème*.

Cet examen approfondi nous conduit à soumettre au lecteur certaines constatations, en apparence sans portée à un examen superficiel, mais qui acquièrent cependant à la réflexion une importance de tout premier plan dans le problème qui nous occupe.

Pour la parfaite clarté de notre exposé, nous allons examiner dans ce chapitre les quatre points suivants :

1) Citation des textes successifs extraits littéralement des écrits de M. A. Lumière.

2) Commentaires de ces textes et conclusions qui en découlent.

3) Nos conclusions personnelles, basées elles aussi sur le calcul des probabilités.

4) Documents justificatifs à l'appui de notre argumentation.

1. — Citations des textes.

Premier texte (Tuberculose, contagion, hérédité, 1930, p. 41, (Léon Sézanne, Lyon, édit.).

« Nous avons formellement démontré et vérifié expérimentalement que, par le seul jeu des lois du hasard et des grands nombres, et *indépendamment de toute contagion*, dans un pays où la mortalité par tuberculose atteint $1/5$ de la mortalité totale, on devra rencontrer, sur 100 couples de conjoints, 64 ménages dans lesquels les deux époux succomberont à d'autres causes qu'à la tuberculose; 32 couples où l'un seul des conjoints mourra de l'affection et pour quatre de ces couples la mort par bacillose frappera les deux conjoints.

Il y aura donc $32 + 4$, c'est-à-dire 36 ménages sur 100 qui seront victimes de la tuberculose et, parmi ces 36 couples, 4, c'est-à-dire $1/9$ ou 11 % environ, chez lesquels le mari et la femme mourront de l'infection. Par conséquent, sur 100 ménages où l'un des conjoints est mort de tuberculose, nous devons, en moyenne, en trouver 11 où l'autre conjoint succombera à la même maladie. »

Second texte (« Le Progrès Médical », 27 octobre 1934, p. 1.657).

« Nous avons établi, d'après le calcul des probabilités, que, dans une contrée où l'on compte un tuberculeux sur cinq habitants, si l'on prend au hasard des couples de deux individus adultes, par exemple deux conjoints, on doit rencontrer, en moyenne, 64 couples où les deux

époux sont indemnes de bacillose, 32 où l'un seul des membres de la communauté familiale est tuberculeux, et 4 où le mari et la femme sont tous deux victimes de l'affection, en admettant que la contagion ne joue aucun rôle dans cette répartition. C'est-à-dire que sur $32 + 4 = 36$ ménages où sévit la maladie, la double atteinte ne doit comporter seulement que 4 individus, soit 11 %.

Troisième texte (« Hygiène et Médecine, 6^e année, novembre 1937, p. 1 ; « Avenir Médical », n° 6, juin 1938, p. 161).

« Connaissant le taux de la mortalité tuberculeuse, par rapport à la mortalité totale, le calcul des probabilités nous a appris que par le seul fait du hasard et indépendamment de toute contagion, on doit trouver, en moyenne, 64 ménages sur cent où les deux conjoints sont indemnes de tuberculose, 32 où l'un des époux est seul bacillaire et 4 où l'un et l'autre sont atteints.

Par conséquent, sur $32 + 4$, c'est-à-dire 36 couples de malades, l'affection doit frapper les deux conjoints dans 4 cas, soit 11 %, si aucun facteur, et notamment le contagion, ne vient troubler ces proportions. »

2. — Commentaires des textes et conclusions qui en découlent.

Tout d'abord, il faut remarquer que chacun des trois textes considéré isolément est capable de convaincre à une première lecture, mais que confrontés tous les trois ils plongent l'esprit dans une grande incertitude.

Ces trois textes, en effet, qui tendent à la même démonstration, comportent de notables différences.

Leur base médicale est en effet dissemblable. Il s'a-

git bien dans les trois écrits du même rapport 1/5, mais ce nombre exprime tantôt un *taux de mortalité* comme dans le premier et le troisième, tantôt un *taux de morbidité* comme dans le second. (Un tuberculeux sur cinq habitants).

D'autre part le taux identique de coïncidence de 11 % auquel arrive l'auteur dans ses trois écrits n'a pas toujours une signification en concordance avec la *base médicale* correspondante. Dans le troisième texte, en effet, alors que le chiffre de 1/5 exprime un taux de mortalité tuberculeuse, le *taux de coïncidence* de 11 %, auquel aboutit le calcul, exprime au contraire un *taux de morbidité tuberculeuse*.

On est alors en droit de se demander si les modifications que nous constatons en 1934 et en 1938 apportées au texte primitif de 1930, ne sont que des expressions différentes d'une même idée, ou si, au contraire, il ne s'agit pas là d'une inexactitude dans la marche rigoureuse de la démonstration entraînant avec elle la possibilité de conclusions erronées.

Pour bien comprendre la portée des remarques précédentes et leur bien fondé, rappelons que le *taux de mortalité* tuberculeuse est un rapport entre le nombre des morts par tuberculose et le nombre total des morts dans le pays, annuellement, tandis que le *taux de morbidité tuberculeuse* s'applique à l'ensemble des individus vivants, bien portants ou malades; c'est donc le rapport entre le nombre des tuberculeux et le nombre total des habitants.

Quand, par exemple, M. A. Lumière, dans son premier texte de 1930, parle du taux de mortalité tuber-

culeuse de $1/5$, cela veut dire que sur 660.000 morts annuels en France (chiffre arrondi) il se trouve $1/5$ de morts par tuberculose soit environ 132.000.

Quand, par exemple, M. A. Lumière affirme dans son second texte (1934) qu'il y a un tuberculeux sur cinq habitants, il admet un taux de morbidité tuberculeuse de $1/5$. Il considère donc qu'en France où l'on compte 42 millions d'habitants environ on doit en trouver $1/5$, soit 8.400.000 atteints de tuberculose.

Retenons ces deux chiffres auxquels nous conduisent les affirmations successives de M. A. Lumière, chiffres qui devraient converger vers une unique démonstration et comportant en réalité des significations si différentes.

132.000 morts annuels par tuberculose (chiffre vraisemblable et auquel nous souscrivons);

8.400.000 tuberculeux en France (nombre qui, à l'opposé du précédent, paraît extraordinairement élevé puisqu'il s'agit uniquement de tuberculeux évidents, destinés à figurer ultérieurement sur la liste des décès par tuberculose. Nous faisons d'ores et déjà toute réserve sur son exactitude).

Poursuivons l'examen des trois textes qui montrent que, dans l'esprit de leur auteur, le taux de mortalité et le taux de morbidité, tout en étant distincts, lui semblent pratiquement pouvoir être confondus.

Voici un passage de son article paru sur la *Presse Médicale* du 12 mai 1934 dans lequel M. A. Lumière exprime lui-même son opinion à ce sujet :

« Cependant deux objections peuvent être adressées à notre raisonnement : la proportion des décès par tu-

berculose n'est plus actuellement de 20 pour 100 (1/5) des morts totales; nos chiffres correspondent à une statistique de vingt années, dressée à Lyon de 1906 à 1925, et s'accordent bien exactement avec ceux que Juillerat a établis méthodiquement et avec le plus grand soin, pour Paris, vers la même époque; il faut reconnaître que ce taux est trop élevé à l'heure présente et que, par conséquent, la proportion de 11 pour 100 est au-dessus de la vérité; mais, d'autre part, le pourcentage, dont la V^e assemblée française de médecine générale a fait état se rapporte, non pas à la mortalité, mais à la morbidité par tuberculose, chez les conjoints, et le nombre des sujets ayant présenté des manifestations bacillaires est certainement beaucoup plus important que celui des décès attribués au bacille, car tous les individus infectés ne meurent pas de la maladie; beaucoup succombent à des affections intercurrentes et les certificats de décès, qui servent de base à la statistique, ne portent souvent pas le diagnostic de tuberculose.

« Dans quelle mesure ces deux causes d'erreur interviennent-elles pour fausser nos conclusions ? Il nous est impossible de le préciser, toujours est-il qu'elles sont dirigées en sens inverse et doivent se compenser approximativement.

« L'erreur qui en résulte ne peut être, en définitive, que fort minime et ne permet pas de contester la valeur de notre démonstration ».

M. A. Lumière a donc parfaitement senti que sa démonstration n'était pas entièrement rigoureuse et il

devance ses contradicteurs éventuels en examinant deux objections possibles.

Passons sans y insister sur la première, en remarquant toutefois avec M. A. Lumière que son sens est dirigé contre la thèse de l'auteur.

La seconde objection que soulève M. A. Lumière à l'égard de sa propre thèse est celle que nous développons particulièrement ici. Elle n'est, comme nous le verrons, nullement dirigée en sens inverse de la première. Au contraire, elle l'exagère. L'auteur la définit assez brièvement, comme nous venons de le voir, en écrivant, « mais d'autre part, le pourcentage dont la V^e assemblée française de médecine générale a fait état se rapporte, non pas à la mortalité, mais à la morbidité par tuberculose, chez les conjoints ».

Nous pensions, après cette déclaration, que M. A. Lumière nous expliquerait pour quelles raisons il a été amené à comparer son *taux de mortalité* de 11 % au *taux de morbidité* de 10 % de la V^e Assemblée. Il semblait, en tout cas, qu'il y avait là matière à une plus longue étude, au besoin à un nouveau calcul pour apprécier l'importance numérique ou tout au moins l'ordre de grandeur et le sens de l'erreur en question.

Notre attente a été déçue, car nous lisons, au lieu de l'explication objective que l'on aurait pu prévoir, l'énoncé d'une remarque d'ordre général qui ne nous renseigne pas du tout sur l'importance de l'erreur envisagée. Nous reproduisons à nouveau le passage tiré de la citation complète transcrite plus haut :

« Le nombre des sujets ayant présenté des manifestations bacillaires est certainement beaucoup plus

important que celui des décès attribués au bacille, car tous les individus infectés ne meurent pas de la maladie; beaucoup succombent à des infections intercurrentes et les certificats de décès, qui servent de base à la statistique, ne portent souvent pas le diagnostic de tuberculose ».

Que veut dire, par exemple, M. A. Lumière, par les mots « beaucoup plus important » ?

S'agit-il au lieu de 132.000, chiffre que nous avons vu représenter le nombre annuel des morts par tuberculose, des 8.400.000 auxquels l'auteur arrive implicitement par voie logique quand il parle d'un tuberculeux sur cinq habitants ?

S'agit-il, au contraire, d'un nombre beaucoup plus bas, par exemple 2 millions, ou 1 million, ou 500.000 ?

Nous aurions été très heureux de trouver dans le texte rapporté des précisions nous permettant de fixer nos idées, car suivant le chiffre auquel nous nous arrêtons, le résultat du calcul des probabilités change dans un sens ou dans l'autre, c'est-à-dire en faveur de l'existence ou de l'absence de contagion conjugale.

C'est là un des points cruciaux du problème sur lequel M. A. Lumière apportera par la suite, à n'en pas douter, les exactitudes indispensables, même à la valeur convaincante de sa thèse.

Il ne peut, en effet, considérer comme suffisante pour dissiper l'obscurité où il nous laisse plongés, ces phrases déjà citées de son article du 12 mai 1934.

« Dans quelle mesure ces deux causes d'erreur interviennent-elles pour fausser nos conclusions ? Il nous est impossible de le préciser, toujours est-il qu'el-

les sont dirigées en sens inverse et doivent se compenser approximativement.

L'erreur qui en résulte ne peut être, en définitive, que fort minime et ne permet pas de contester la valeur de notre démonstration ».

Voyons maintenant, par un exemple précis, jusqu'où peuvent nous conduire les conclusions de M. A. Lumière.

Puisque selon lui il y a en France un mort par tuberculose sur cinq morts de toutes causes (texte de 1930) et un tuberculeux sur cinq habitants (texte de 1934) ces chiffres donnent, comme nous l'avons vu : 132.000 morts par tuberculose et 8.400.000 tuberculeux.

Nous pouvons nous demander, à la cadence de 132.000 par an, en combien de temps disparaîtront les 8.400.000 tuberculeux que suppose M. A. Lumière.

Tout ce que nous pouvons affirmer, c'est que la division de 8.400.000 par 132.000 nous donnera le nombre d'années correspondant au temps minimum de disparition des 8.400.000 tuberculeux envisagés. On trouve 63 années.

Donc 63 ans seront nécessaires pour voir disparaître en France, à la cadence de 132.000 par an, 8.400.000 tuberculeux.

Ce chiffre de 63 années qui surprend profondément, représenterait la durée moyenne de la marche de la tuberculose chez les individus envisagés, ce qui revient à dire que la durée moyenne de la vie d'un tuberculeux sera plus grande que 63 ans puisqu'on admettra aisément qu'à ce chiffre de 63 ans doivent s'ajouter les années de santé réelle ou apparente qui précèdent le stade pathologique.

Ainsi la durée moyenne de la vie du tuberculeux pourrait être supérieure à celle de l'individu sain, autrement dit la tuberculose n'abrégait en rien la vie de ceux qu'elle touche.

Sans insister sur l'impossibilité à laquelle nous conduit l'affirmation de M. A. Lumière, nous concluons cette étude par les propres mots que cet auteur adressait à un de ses contradicteurs, M. Carbognin, et dans lesquels il semble lui-même condamner l'argument de la démonstration mathématique en médecine lorsque sa base de départ n'est pas en accord avec les faits d'expériences.

« Les mathématiques constituent, certes, un précieux moyen d'investigation, mais il faut s'en défier, parce qu'elles comportent fréquemment des facteurs insuffisamment définis dont l'introduction dans les formules peut conduire aux plus grossières erreurs. Aussi ne doit-on accepter les solutions qu'elles fournissent que lorsqu'elles sont vraisemblables et en complet accord avec les faits d'expérience et d'observation qui, eux, relevés correctement, ne sauraient mentir ». (A. Lumière, *Progrès Médical* du 27 oct. 1934.)

3. — Nos conclusions personnelles basées elles aussi sur le calcul des probabilités.

Nous venons de voir qu'il est inexact de considérer qu'il y a un tuberculeux sur cinq habitants, ce qui rendrait le taux de morbidité tuberculeuse égal à 1/5. Cherchons quel taux il convient d'admettre et sur cette base solide voyons à notre tour le résultat que peut

donner le calcul des probabilités pour établir le taux des coïncidences dues au hasard dans la tuberculose conjugale.

D'après les conclusions de nombreux auteurs et celle de Léon Bernard, qui nous paraît la plus exacte, nous admettons qu'il se trouve dans le pays environ un tuberculeux avéré sur 40 habitants. C'est donc $1/40$ et non $1/5$ qu'il convient de prendre comme base numérique médicale du calcul de probabilités. Remarquons que ce pourcentage représente plus d'un million de tuberculeux évolutifs en France ce qui est déjà, avouons-le, respectable.

En transportant ce rapport de $1/40$ dans les équations et en exécutant tous les calculs on obtient pour le *taux de coïncidence* 2 % (chiffre arrondi) et non 11 %.

Si nous soustrayons ce coefficient de 2 %, représentant les cas de tuberculoses dues au hasard, des 10 % admis par la V^e Assemblée, il reste le chiffre de 8 % qui doit être imputé sans conteste à la contagion entre époux.

Nous sommes donc autorisés à formuler les conclusions suivantes :

1° *Si nous considérons, au hasard, 100 ménages où l'un au moins des conjoints est bacillaire, on doit trouver, en moyenne, au moins 10 ménages où les deux époux sont atteints (résultats admis dans les statistiques de la V^e Assemblée).*

2° *Parmi ces 10 ménages où les époux sont tous les deux malades, en moyenne deux ménages le sont en vertu de la loi du hasard qui a réuni ainsi l'infortune*

de deux individus sans qu'aucune contagion soit intervenue (résultat réel du calcul de probabilités).

3° Par conséquent, les huit autres ménages considérés sont victimes des lois de la contagion bacillaire ici inévitable. Par la transmission de la tuberculose du premier individu malade à son conjoint primitivement bien portant, la contagion est seule responsable de ces tuberculoses conjugales doubles.

4. — Documents justificatifs à l'appui de notre argumentation.

Les documents que nous allons soumettre au lecteur sont de trois sortes :

a) Documents relatifs à l'estimation du taux de la mortalité tuberculeuse en France et du nombre de morts par tuberculose.

b) Documents relatifs à l'estimation de la morbidité tuberculeuse.

c) Documents relatifs à notre calcul de probabilité.

a) Documents relatifs à l'estimation du taux de mortalité tuberculeuse en France.

Ainsi que nous l'avons dit, nous nous rallions à l'estimation de M. A. Lumière de 1 mort par tuberculose pour 5 morts de toutes causes.

A titre de vérification, calculons ce taux à l'aide d'une statistique comprenant le plus petit nombre possible de décès de causes non définies.

On trouve dans le livre d'Ichok « La mortalité à Paris et dans le département de la Seine. » des renseignements de toute première valeur.

L'auteur examine la mortalité à Paris de 1909 à 1923, il trouve :

	1909-1913	1914-1918	1919-1923
Lésions organiques mal définies.....		69	138 126
Morts subites		1502	1885 1480
Maladies non spécifiées ou mal définies.....		1129	1852 1936

Or de 1909 à 1923, il y eut 672.137 décès. « On avouera, dit le Dr Ichok, que le total des malades non spécifiés ou non définis, 4.917, est faible. Même si on ajoute les morts subites et les lésions organiques mal définies cela fait un total de 10.117 ce qui fait environ 1/67, c'est donc presque négligeable ».

Nous avons voulu voir dans ces conditions quelle était, sur cette mortalité de 627.137, la part qui revenait à la tuberculose. En comptant toutes les formes de tuberculoses, pulmonaire, osseuse, viscérale, généralisée, etc., on trouve de 1909 à 1923, à Paris, 154.453 décès; ce qui donne 1 mort par tuberculose pour 4,3 morts de toutes causes.

Cette proportion est trop élevée à l'heure actuelle car le nombre des morts par tuberculose a diminué depuis 1923. Le taux de morbidité pour l'ensemble de la population française est donc voisin de 1/5. Ce rapport se trouve en tout cas dans les limites de la vraisemblance et nous l'admettons dans ce qui suit.

Ayant admis le taux de mortalité tuberculeuse de 1/5 il nous est nécessaire pour évaluer le nombre

total des décès par tuberculose de connaître le chiffre global de la mortalité générale.

Nous avons à ce point de vue des résultats très précis donnés par les statistiques officielles.

En 1930, par exemple, nous trouvons en France 648.886 morts de toutes causes, y compris les tuberculeux, en 1932, 660.882 morts et 658.357 en 1935.

Le nombre total des morts oscille donc actuellement autour de 660.000 par an.

Le 1/5 de ce nombre qui est 132.000 représente le nombre de morts par tuberculose. C'est bien celui que nous avons retenu au cours de notre exposé.

b) Documents relatifs à l'estimation de la morbidité tuberculeuse :

Pour 1 mort de tuberculose on trouve :

	Nombre de tuberculoses couvertes	Tuberculoses actives
Framingham.....	3	9
Nederluléa (Suède)	5	15
France (chiffre adopté en pratique par Léon Bernard) ..	7	
Zagreb (dispensaire : estimation du Dr Cepulis).....	12	
Split (disp. Dr Ferri).....	3,5	7
Dobrovnik (Dr Orlic)	5	10
Belgrade (dispensaire).	3	8
Breslau (dispensaire)	4 à 5	
Suisse.....		10
Bâle (Dr Quervain 1913).....		12
Stettin (dispensaire).....	3	

Si nous faisons la moyenne de ces premiers chiffres nous trouvons 10,6. D'autres références, malheureusement peu nombreuses ont pourtant de la valeur. Ainsi : nous trouvons dans « Les éléments de statistiques vitales de Newsholme (1923), le tableau suivant :

Nombre de malades et de morts par tuberculose pour 1.000 personnes en 1921.

	Morbidité	Mortalité
Tuberculoses de toutes formes		
(Angleterre et Pays de Gales)	1,99	1,13

Cela fait un rapport de 1 à 2 environ.

Nous trouvons également une référence de valeur (Length of Life-Lotka, p. 211 et 212).

« It is today well established that tuberculosis is infectious; that the infecting bacillus is universally present; and that sickness follows usually when the resistance of the disease is the primary hasard. The seriousness of the situation becomes patent when it is realized that about 400,000 persons in our population may be suffering from active tuberculosis ».

Et en note :

« This is based upon an estimate of live living open cases for every death during a given year from tuberculosis. In 1934, there were almost 72,000 deaths from tuberculosis in the United States ». (*The Ronald Press Company*. New-York 1936).

Le texte et la note sont clairs; les Américains estiment que 400.000 tuberculeux évolutifs correspondent à 72.000 morts de la même maladie. Cela représente

5,55 malades pour 1 mort. Ce rapport comme on le voit est moins élevé que celui admis par Léon Bernard 7 contre 1.

Nous avons écrit pour avoir un complément d'information au « U.S. Public Health Service » de Washington qui nous a adressé le tableau suivant concernant la morbidité tuberculeuse; nous remercions très vivement cet Office de tous ses renseignements (janvier 1939). Le tableau a été établi pour les Etats-Unis.

<i>Années</i>	<i>Cas de tuberculoses</i>	<i>Morts</i>
1936.	95.178	71.526
1935.	96.789	70.080
1934.	96.731	71.609
1933.	96.811	74.842
1932.	106.147	75.509
1931.	107.626	81.395
1931.	109.426	84.741

Les différents chiffres que nous avons cités constituent, on voudra bien l'admettre, une documentation fondamentale nous permettant de nous faire une idée sinon absolument exacte, du moins très vraisemblable du taux de morbidité.

Si nous ne retenons pas le dernier tableau qui donne une proportion moyenne beaucoup plus faible que celle citée par Lotka (1.33 au lieu de 5,55), nous trouvons en moyenne pour tous les autres chiffres, approximativement 6 tuberculeux cliniques pour un mort de la même maladie. D'après le Public Health Service de Washington, la moyenne serait encore

plus basse, 3,66. Mais il faut remarquer qu'il s'applique à une statistique américaine dont les conditions médicales générales sociales diffèrent constamment des mêmes facteurs appliqués en France. C'est pour cette raison que nous nous rallierons à l'appréciation de Léon Bernard qui est de 7, comme nous l'avons vu.

Dans ces conditions, nous aurons comme nombre total des tuberculeux en France 7 fois 132.000 soit 924.000 tuberculeux, ce qui, rapporté au 42.000.000 d'habitants fournit un taux de morbidité égal à $924.000/42.000.000 = 1/45$.

Par excès de scrupules, redoutant que $1/45$ ne soit trop faible, nous nous arrêterons à $1/40$ comme taux de morbidité tuberculeuse, soit 1 tuberculeux sur 40 habitants, sans souci que ce coefficient apporte un élément de défense favorable à la thèse de M. A. Lumière que nous examinons.

c) Documents relatifs à notre calcul des probabilités.

Rappelons les données générales du problème.

Nous empruntons les détails de notre raisonnement quasi littéralement aux textes de M. A. Lumière, nous bornant à remplacer les boules blanches et les boules noires par le facteur humain.

On considère b individus non tuberculeux et n individus bacillaires faisant partie d'un groupe de population homogène, puis on procède au hasard, aux tirages de groupes de m individus sains, $m-1$ individus sains et 1 individu bacillaire, $m-2$ individus

sains et 2 bacillaires, $m-3$ individus sains et 3 bacillaires m bacillaires ?

On aboutit aux équations suivantes :

$$p^0 = \left(\frac{b}{b+n} \right)^m$$

$$p^1 = p^0 \times \frac{n}{b} \times \frac{m}{1}$$

$$p^2 = p^1 \times \frac{n}{b} \times \frac{m-1}{2}$$

Supposons que l'on considère un groupe de population de 39.000.000 d'individus non tuberculeux et de 1.000.000 de bacillaires et que ces malades et ces bien portants soient intimement mêlés comme c'est le cas dans une population homogène. Le taux de morbidité tuberculeuse de ce groupe envisagé sera de :
1.000.000/40.000.000 soit 1/40.

C'est le taux de morbidité que nous venons d'admettre.

Dans ces conditions numériques tout à fait vraisemblables, si nous opérons des tirages par couples d'individus pris absolument au hasard, nous aurons pour les lettres les valeurs suivantes :
 $m=2$ (tirage par *couples*), $b=39.000.000$ $n=1.000.000$
 p^0 représente la probabilité pour que le tirage d'un couple au hasard comporte deux individus sains, p^1 celle pour laquelle le couple comprendra un individu bien portant et 1 bacillaire et p^2 la probabilité pour que le couple soit composé de deux bacillaires.

En reportant les valeurs de m , n , b dans les équations, nous avons :

$$p^0 = \left(\frac{39}{40}\right)^2 \times (0,975)^2 = 0,950625$$

$$p^1 = 0,950625 \times \frac{1}{39} \times \frac{2}{1} = \frac{1,90125}{39} = 0,04875$$

$$p^2 = 0,04875 \times \frac{1}{39} \times \frac{1}{2} = 0,000625$$

Sur 1 million de titrages nous devons donc avoir :
950.625 couples comprenant uniquement des individus non tuberculeux.

48.750 couples comprenant un individu non tuberculeux et 1 bacillaire.

625 couples comprenant deux bacillaires.

Donc indépendamment de toute contagion 48.750 + 625 soit 49.375 couples comprennent au moins l'un des individus bacillaire. Sur ce total 625 couples seulement seront composés de deux tuberculeux.

Le taux de coïncidence sera donc de :

$$625/49.375 = 1.265 \text{ \%}.$$

Pour qu'il n'y ait pas de confusion rappelons que dans ce tirage, fait absolument au hasard, les couples d'individus ne sont pas des couples mariés mais la réunion de deux individus quelconques, hommes ou femmes.

Conclusion.

Ces différents documents ainsi que les calculs qui

Note. — Nous remercions ici M. le Professeur Desjardins, de la Faculté des Sciences de Lyon, à qui nous nous sommes adressés pour faire authentifier nos résultats et qui a eu l'obligeance de nous recommander à M. Gumbel, chargé de recherches statistiques à la Faculté des Sciences. M. Gumbel a examiné notre travail et approuvé nos conclusions; nous lui exprimons toute notre gratitude.

les accompagnent nous permettent d'arriver aux conclusions suivantes :

Taux de mortalité tuberculeuse.....	1/5
Taux de morbidité tuberculeuse.. .. .	1/40
Taux de coïncidence, c'est-à-dire pourcentage dû au hasard des tuberculoses doubles	1,265 %
Taux réel de contagion conjugale	8,735 %

Ces chiffres justifient entièrement ceux que nous avons utilisés antérieurement. Le lecteur constatera, de plus, que nous avons poussé l'excès de scrupules jusqu'à prendre 2 % comme taux de coïncidence au lieu de 1,265 %, ce qui aboutit à abaisser à 8 % le taux réel de contagion conjugale trouvé égal à 8,735 % par nos calculs.

PERSONNEL MEDICAL ET INFIRMIER

Avant d'aborder l'étude du *personnel médical et infirmier* employé dans les hôpitaux il est nécessaire de remarquer que nous faisons appel ici à un groupement d'individus bien différent du groupement constituant les conjoints de tuberculeux. Ces derniers en effet sont pris au hasard dans l'ensemble de la population. Il s'agit au contraire, dans tout ce chapitre d'un groupe de population « spécialisé » ; il s'agit aussi d'individus avertis des dangers de la contagion et vivant dans des conditions d'hygiène meilleures que pour l'ensemble de la population.

Rien de moins étonnant que nous trouvions des taux de morbidité bien inférieurs à ceux de la tuberculose conjugale ? En effet, le personnel médical et infirmier prend la plupart du temps des mesures prophylactiques vis-à-vis des malades et surtout n'a pas à vivre dans des conditions d'intimité aussi répétées et aussi dangereuses que celles que réalise le tuberculeux marié dans son foyer. C'est bien dans ce cas que des statistiques comparatives doivent prendre une place de premier plan, permettant de faire la part de ce qui dépend des individus, de leurs dispositions propres à contracter la maladie, de l'influence bonne ou mauvaise des conditions de vie, de l'âge, etc.....

Dans le chapitre précédent nous avons implicitement établi ces comparaisons quand nous avons calculé le pourcentage de tuberculeux existant dans l'ensemble de la population : nous l'avons trouvé égal à 2 % environ. Si nous comparons ce chiffre à celui que nous avons admis 10 %, nous voyons qu'il y a cinq fois plus environ de tuberculeux parmi les conjoints de malades que dans l'ensemble de la population. Ce rapport comparatif nous a semblé, au cours de notre étude, d'une telle importance que nous avons voulu le désigner par une expression. Nous proposons de l'appeler « *indice de contagion* ». On pourrait donner de cet indice de contagion la définition suivante : « C'est le rapport qui existe entre le taux de contagion d'une masse d'individus exposés à l'infection et le taux de contagion d'individus d'âge, de sexe et de situation sociale analogues non soumis à l'infection. »

C'est « *l'indice de contagion* » et non un pourcentage isolé qui peut nous renseigner sur le danger des surinfections. Aussi, dans la tuberculose conjugale, nous voyons que l'indice est égal à 5, donc la surinfection joue un rôle. Ce n'est que dans le cas où nous trouverions un indice de contagion égal à 1 que nous serions en droit de dire que la surinfection n'intervient en aucune manière sur le cours d'une tuberculose.

En France, depuis 1925, ont paru sur la question de la contagion du personnel médical et infirmier, quelques travaux très sérieux comprenant des statistiques assez importantes et parfois comparatives.

Dans une communication faite en 1927 à la Société Médicale des Hôpitaux, Pissavy note une relative fréquence d'éclosion de tuberculoses tertiaires chez le personnel soignant des tuberculeux dans les Hôpitaux de Paris; son enquête porte sur l'année 1926 et comporte les chiffres fort démonstratifs suivants :

Sur 113 élèves affectés à des services de tuberculeux, 10 sont devenus tuberculeux, soit 8,8 %.

Sur 338 élèves non affectés à des services de tuberculeux, 12 sont devenus tuberculeux, soit 3,5 %.

(Si nous calculons aussitôt l'indice de contagion pour ces élèves nous avons : $8,8/3,5 = 2,8$).

Sur 411 infirmiers et infirmières affectés à des services de tuberculeux, 15 sont devenus tuberculeux, soit 3,5 %.

Sur 1.087 infirmiers et infirmières non affectés à des services de tuberculeux, 17 sont devenus tuberculeux soit 1,5 %.

(L'indice de contagion est égal dans ce cas à 2,4).

Nous voyons l'intérêt immédiat du calcul de l'indice de contagion qui se trouve dans ces deux exemples de 2,8 et 2,4, chiffres moins élevés que pour la tuberculose conjugale : 5.

En 1928, Nicolas de Roiboul présente à Paris une thèse dans laquelle il développe l'importance des surinfections dans la genèse de la tuberculose évolutive chez le personnel hospitalier soignant des bacillaires.

Il s'appuie sur deux arguments :

1° L'amélioration considérable des statistiques de mortalité dans le personnel affecté au soin des malades depuis qu'on prend des mesures prophylactiques. Il cite des exemples :

Cornet. — Mortalité des ordres religieux catholiques dans le Royaume de Prusse (5.470 sœurs et 585 frères) en service en 1885 date à laquelle fut établie la statistique : 62,88 % soit les 2/3 du personnel.

Grancher. — Mortalité par tuberculose parmi les infirmiers et religieuses, 13,30 %.

Legendre et Ploque. — Mortalité par tuberculose des infirmiers parisiens, 58 %.

(Nous avons cité ces chiffres pour mémoire, estimant difficile de se faire une opinion exacte sur des statistiques aussi anciennes et portant sur la mortalité et non la morbidité tuberculeuse).

A côté de ces chiffres impressionnants, l'auteur cite une statistique personnelle portant sur 12.995 agents de l'Assistance publique pour la période comprise de 1923 à 1927. Il trouve 481 cas de tuberculoses soit : 3,7 %. Si l'on fait une distinction entre les agents affectés à des services de tuberculeux et ceux qui ne sont pas affectés à ces services on trouve comme indice de contagion 2,1, ce qui se rapproche beaucoup des chiffres déjà trouvés.

Nicolas de Roiboul cite aussi les statistiques de Pissavy, que nous avons vues plus haut, concernant les étudiants et le personnel employé dans les hôpitaux de Paris. Il se demande pourquoi ces statistiques montrent des éclosions bacillaires plus élevées chez les étudiants que dans le personnel hospitalier proprement dit. Il recherche les facteurs susceptibles

d'intervenir, et il cite parmi ceux-ci ceux qui semblent avoir une « importance primordiale ». Il parle de l'âge, facteur prédisposant, du surmenage, facteur anergisant, des qualités de sources d'infection, facteur « déchainant ». Chez les étudiants, dit-il, ces trois facteurs jouent au maximum. Plus jeunes en moyenne que les infirmiers, plus surmenés en moyenne, surtout intellectuellement, ils sont sujets au cours de l'auscultation et de la prise des observations à des surinfections massives. (Nous parlerions plus volontiers de surinfections répétées). Pour les infirmiers, mis à part ceux qui font des veilles et chez lesquels on trouve un pourcentage plus élevé de tuberculoses, la plupart sont entièrement libres après leurs 8 heures de travail. Pour ce qui est de la qualité des sources de surinfections exogènes cela varie beaucoup suivant l'emploi où ils sont préposés. Une analyse plus poussée montre que « ceux qui travaillent au contact des sources riches ou relativement riches fournissent un pourcentage très élevé de bacillaires ». C'est l'inverse pour ceux qui travaillent au contact de sources pauvres.

Et l'auteur arrive aux conclusions suivantes :

« L'éclosion bacillaire dans le personnel hospitalier (étudiants, médecins, infirmiers) attaché aux services de bacillaires reste donc soumise aux lois générales de la contagion et du développement de la bacillose ».

« Mais, ici, il intervient un facteur spécial dont l'importance nous paraît capitale; ce sont les surinfections exogènes massives répétées et prolongées ».

« Le personnel infirmier paraît résister beaucoup

mieux que les étudiants en médecine, qui, étant plus jeunes et surmenés intellectuellement et physiquement sont une proie facile aux surinfections exogènes ».

En 1932, Bellière dans sa thèse nous donne des statistiques portant sur le personnel de l'Assistance Publique de Paris, envisageant la morbidité trouvée de 1923 à 1931.

Il donne le tableau suivant :

1923	1924	1925	1926	1927
1,02	0,74	0,91	0,65	0,52
1928	1929	1930	1931	
0,59	0,55	0,46	0,69	

et trouve pour la moyenne 0,68 %.

L'auteur ajoute que la morbidité est alors dans ces conditions 16 % plus élevée par tuberculose que dans la population parisienne. Malgré que cette affirmation soit en faveur de notre thèse, nous tenons à montrer un peu de scepticisme sur cette appréciation de la morbidité parisienne. Si certains l'envisagent comme nettement trop élevée, Bellière la considère comme trop basse quand il l'évalue aux alentours de 0,50 %. Cela correspondrait au maximum à 20 malades pour 14 décès. Nous avons vu que ce chiffre n'est pas du tout vraisemblable.

Nous préférons le tableau suivant donné par Bellière, tableau montrant bien la morbidité des groupes non en contact avec la source d'infection.

De 1926 à 1930 la tuberculose a été plus fréquente parmi le personnel soignant les tuberculeux que parmi le reste du personnel.

		Morbidité du personnel soignant les tuberculeux	Autres services
1926	%	1,29.....	0,52
1927	%	0,93.....	0,38
1928	%	0,82.....	0,57
1929	%	0,83.....	0,54
1930	%	0,57.....	0,44

Calculons l'indice de contagion, il est égal à :

$$1926 = 2,4 \quad 1927 = 2,4 \quad 1928 = 1,4 \quad 1929 = 1,5 \\ 1930 = 1,2.$$

Nous voyons avec les années diminuer la valeur de l'indice de contagion; c'est la meilleure preuve qu'on puisse donner de l'efficacité des mesures prophylactiques.

Bellièvre fait aussi des calculs de mortalité et trouve que celle-ci est égale à 28 % pour le personnel soignant. On est frappé par ces chiffres qui montrent que si l'on a près de deux fois plus de chances de devenir malade en soignant des tuberculeux, on a également près de deux fois plus (1,8) de chances de mourir de cette maladie.

En 1932, Arnould publie un article important sur « la tuberculose chez les étudiants en médecine ».

Comme le titre l'indique l'auteur n'envisage que les étudiants en médecine pris en bloc, sans faire de distinction entre ceux qui sont affectés à des services de tuberculeux et ceux qui s'occupent d'autres mala-

des. Les statistiques qu'il cite, mise à part celle de Pissavy, ne font pas non plus cette distinction; aussi trouve-t-il une faible différence entre le taux de morbidité des étudiants en médecine et celui de l'ensemble de la population du même âge.

Cette distinction a une grosse importance, car, d'après ce que nous avons vu, il semble que ce soient les surinfections répétées qui paraissent avoir l'action prépondérante sur le déclenchement du processus morbide évolutif. Dans ces conditions il n'est pas évident que la contagion de hasard que font la plupart des étudiants de médecine et même de chirurgie ou de spécialités puisse avoir la même influence que les surinfections répétées chaque matin dans les services de phthisiologie.

Une autre critique que nous sommes forcé d'adresser à l'auteur est la valeur très relative de ses statistiques comparatives. Nous avons déjà suffisamment insisté, pour ne pas y revenir longuement, sur l'importance de ne comparer que des groupes de population absolument identiques. L'exemple suivant cité par Arnould va faire comprendre une fois de plus ce que nous voulons dire :

« Hermann, Baetger et Doull viennent d'indiquer qu'aux Universités de John Hopkins et de Western Reserve pour un ensemble de 3.250 années de vie-étudiants en médecine, on comptait 21 cas de tuberculose évolutive indiscutable; soit 6,5 pour 1.000 vivants par an; cette proportion est très supérieure à celle de 2,5 pour 1.000 vivants observée dans la marine et dans l'armée des Etats-Unis. Elle reste ce-

pendant bien au-dessous de la morbidité tuberculeuse de la population de 20-29 ans aux Etats-Unis estimée en moyenne entre 15 et 25 pour 1.000 ».

Comparer les étudiants en médecine avec des individus du même âge faisant partie d'un groupe sélectionné comme l'armée et la marine ou les comparer avec des individus pris dans l'ensemble de la population est une semblable erreur.

Dans l'exemple suivant tiré aussi du même article nous voyons un effort pour comparer des groupes d'étudiants :

« Par ailleurs, Forsyte a communiqué à Hermann pour des étudiants de diverses catégories, ayant passé depuis quatorze ans à l'Université de Michigan les chiffres de morbidité suivants assez différents des précédents (ceux cités plus haut) et qui doivent retenir l'attention : étudiants en lettres 1,74 pour 100 années de vie; étudiants en droit 1,83; étudiants en stomatologie 2,12; élèves ingénieurs 2,38. diplômés poursuivant des études 2,52; étudiants en médecine 2,81. Evidemment, continue Arnould, la fréquence de la tuberculose est ici la plus grande chez les étudiants en médecine; mais les écarts qui se révèlent dans cette fréquence entre les diverses catégories d'étudiants rendent incertaine la signification de ceux assez peu différents qui s'observent entre les étudiants en médecine et leurs camarades d'autres enseignements. »

Nous aurions aimé dans cette statistique avoir une division entre les étudiants de médecine affectés à des services de tuberculeux et les autres. Cette pre-

mière catégorie d'étudiants est certainement en nombre beaucoup moins importante que la seconde, d'abord parce que les services de phthisiologie sont malgré tout moins nombreux que les autres services de spécialités, ensuite parce que les stagiaires, si l'on en juge d'après ce qui se passe à Lyon, sont en nombre moins important que dans les autres services. Nous ne nous tromperons pas en disant que le 1/20^e seulement des étudiants de médecine chaque année se trouve en contact étroit avec les phthisiques. La part due aux surinfections tuberculeuses ne rentre donc dans l'évaluation de la morbidité de tous les étudiants de médecine que dans une proportion de 1/20^e environ. Il s'ensuit qu'une petite augmentation de ce taux pour l'ensemble des étudiants peut très bien correspondre à une augmentation 20 fois plus forte pour les étudiants affectés aux services de tuberculeux. Un exemple précis montrera le bien-fondé de ce que nous avançons :

Supposons 1.000 étudiants en médecine répartis pendant l'année dans tous les services hospitaliers. Il y aura parmi ces étudiants 1/20^e soit 50 qui seront affectés en permanence à un service de tuberculeux. Supposons que la morbidité soit de 4 % chez ces derniers et de 2 % chez les autres étudiants (cela se rapproche des taux trouvés par Pissavy), nous aurons cependant si nous considérons tous les étudiants de médecine pris en bloc uniquement 2,2 %, c'est-à-dire un taux très inférieur à celui qui existe en réalité chez ceux qui sont soumis à une contagion.

Mais nous ne pouvons pas sur une faible augmen-

tation de 0,2 comme dans l'exemple précédent avoir autre chose qu'une indication. Arnould à la fin de son article reconnaît que l'étude de toutes les statistiques qu'il a trouvées montre que « le taux de la morbidité des étudiants en médecine s'en trouve augmenté, mais d'ordinaire dans une minime proportion ».

Nous pouvons donc conclure de cette étude un peu détaillée des statistiques d'étudiants en médecine que nous ne pouvons pratiquement, *étant donné leur mode d'établissement*, en tirer aucune déduction pour le problème de la surinfection qui nous occupe.

En 1933, Marie Simon dans sa thèse cite les résultats de son enquête à l'hôpital Cochin. Sur 54 employés affectés à la désinfection des crachoirs pendant la période de 1928 à 1932 inclus, elle ne peut retenir après critique des observations que deux tuberculeux dont l'un seulement a été probablement contaminé. A l'hôpital Tenon les chiffres sont un peu plus élevés, 4 contaminés sur 24 employés. Nous avons transcrit ces chiffres uniquement pour mémoire, car malgré leur intérêt ils portent sur un nombre trop restreint d'individus et ne sont pas accompagnés d'une statistique comparative.

C'est également une statistique fort limitée que rapportent E. Rist et Marie Simon (1933). Mais elle mérite d'être citée tant elle est frappante: Sur 12 laborantines affectées à l'examen des crachats et à la réception des tuberculeux, 8 sur les 12 de 1916 à 1932 tombèrent malades et deux sont mortes. Ce qu'il y a d'intéressant c'est que ces laborantines n'ob-

servaient pour ainsi dire aucune précaution, n'ayant pas été formées pour le genre de travail qu'elles accomplissaient. D'autre part, deux d'entre elles furent soumises pendant de nombreux mois à une contagion particulièrement intense au service des entrées. Nous avons mentionné leurs observations à la fin de notre premier chapitre. Rappelons que pour se faire entendre du consultant et pour entendre ses réponses, l'infirmière devait se pencher vers le guichet de consultation, recevant, dans ces conditions, le maximum de gouttelettes de Flügge possible.

En mai 1935, Hetherington H. W., Mc Phedran, F. M. Landis, H.R.M. et Opie L. ont publié un résumé de leurs observations sur la tuberculose chez les étudiants de Philadelphie. Ils examinent spécialement dans leur mémoire la fréquence et les caractères des lésions qui se produisent chez les étudiants en médecine pendant leurs études. Les élèves des classes supérieures ont donné des réactions allergiques dans la proportion de 98,4 %. Dans un groupe de 521 élèves en médecine, la proportion des lésions apicales décelables par la radiographie a été de 15 à 20 %. Les infiltrations plus avancées situées au-dessus et au-dessous de la clavicule, et qui donnent quelquefois des signes d'activité, ont été constatées chez les élèves gradués dans la proportion de 11,5 % en 1930, de 6 % en 1931, de 5,3 % en 1932 et de 8,3 % en 1933. Pendant les mêmes années, les élèves de l'Ecole Dentaire et de la Faculté de Droit ont présenté ces lésions dans la proportion de 2,2 % à 2,4 %.

Si nous faisons les moyennes pour ces étudiants de

médecine nous trouvons environ 7,8 ce qui nous donne par comparaison avec les autres étudiants des autres Facultés un indice de contagion égal à un peu plus de 3. Etant donné le nombre relativement restreint des élèves envisagés et la difficulté que nous avons de comparer l'Art Dentaire et le Droit, nous ne considérerons pas cet indice comme ayant une valeur définitive.

L. Sayé, en 1938, donne le résultat de recherches personnelles qu'il a effectué à Barcelone où il occupe une chaire de Professeur. Son travail porte sur de nombreux examens d'étudiants (679 médicaux, 499 d'autres Facultés).

Il constate qu'à l'entrée à la Faculté les étudiants de médecine sont relativement moins porteurs de lésions actives et évolutives que les autres étudiants (2,4 % et 7 % respectivement). « Nous ne pouvons, dit-il, expliquer cette différence que par une sélection faite par les familles elles-mêmes qui éloignent des études de médecine les élèves qui ont eu des signes évidents ou douteux de tuberculose ». Ce qui va à l'appui de cette thèse c'est, d'une part, la proportion de moitié inférieure de « tuberculoses pulmonaires résiduelles » chez les étudiants en médecine, c'est aussi l'inversion des proportions de malades chez les étudiants arrivés à la fin de leurs études.

En effet, si chez les étudiants de Sciences, de Pharmacie, de Philosophie et de Droit les cas de tuberculoses actives et évolutives sont à leur sortie de l'Université de 7,4 % au lieu de 7 % à leur entrée, pour les étudiants en Médecine il en est tout autrement :

« Les élèves de 5^e, 6^e, 7^e année, écrit L. Sayé, ont une proportion de cas de tuberculose active et évolutive plus élevée que ceux de 2^e, 3^e et 4^e années (7,5 et 5,8 au lieu de 2,4 % ».

Il est donc évident, ajoute l'auteur, que les élèves de Médecine, au cours de leurs études, présentent une proportion de cas de tuberculose pulmonaire active et évolutive sensiblement plus élevée que ceux des autres Facultés et que cette proportion augmente à mesure que les élèves avancent dans leurs études. Le fait que le chiffre des résultats globaux (6,3 %) est plus élevé que celui des autres Facultés (4,7 %) démontre qu'il se produit parmi les étudiants une proportion importante de nouveaux cas de tuberculose, soit par activation de lésions anciennes, soit par infection récemment acquise.

Travaux allemands.

En Allemagne, Kirchner note la fréquence de la tuberculose dans le personnel infirmier à l'époque pré-bactériologique. Les conditions étaient, dit Petersen, telles qu'elles ne se présentent pas maintenant dans le soin des malades, mais semblables à celles que nous voyons aujourd'hui dans les familles dans lesquelles une source d'infection ignorée peut agir.

Petersen résumant les idées des Allemands sur la question de la tuberculose du personnel médical et infirmier nous dit que la surinfection y est plus difficile à déceler que la tuberculose conjugale ou fa-

miliale. Il nous dit que si l'on fait appel à des statistiques récentes on est parfois frappé de trouver un taux de morbidité dans les services de tuberculeux moins élevé que dans les autres services. Il cite Ickert qui constate que le personnel des établissements d'aliénés est malade d'une manière particulièrement fréquente, plus fréquente en tout cas que le personnel des établissements de tuberculeux. « Ces malades sont disciplinés, dit-il, en parlant des sanatoriums, le personnel formé, le service n'est jamais surmenant, et l'on ne peut pas en dire autant des établissements d'aliénés ».

Ce sont des résultats analogues que Petersen trouve à l'occasion de « l'enquête du Reich concernant les cas de tuberculose du personnel médical et infirmier », dans la clinique psychiatrique 5 % de tuberculoses actives et 8 % d'inactives, 4 % et 6,5 % dans les autres cliniques, 0 % et 21 % dans la clinique de tuberculeux et dans la station préventive. Ceci est une preuve de la discipline observée dans les services de tuberculeux par tout le personnel et les malades. Cette remarque est à rapprocher de toutes les constatations qui ont été faites de la diminution considérable du taux de la tuberculose dans les régions où la prophylaxie est appliquée (1).

Note 1. — Nous reproduisons ici pour illustrer la remarque précédente l'expérience de Framingham qui est relatée par Brouardel et Arnaud dans leur livre : « Organisation antituberculeuse française », p. 20. « Une des plus puissantes compagnies américaines d'assurances sur la vie, la « Metropolitan Life Insurance Company », qui groupe plus de 15 millions de membres, décida en 1916 d'organiser dans les milieux où elle recrutait ses adhérents, la lutte contre la tuberculose.

Elle avait, en effet, constaté que la tuberculose, à elle seule, lui

Pour bien montrer l'influence de la prophylaxie, nous pouvons citer encore les travaux de Kalle qui trouve une source d'infection dans 5,7 % des auxiliaires des tuberculeux ouverts, mais, par contre, dans 0 % du personnel infirmier formé professionnellement.

Au cours de la grande enquête statistique organisée par le Reich Allemand, Dornedden et Pohlen firent un rapport suivant lequel le nombre des maladies tuberculeuses du personnel infirmier fut trouvé plus grand que celui de l'ensemble de la population, mais la mortalité moindre de la moitié. Petersen fait remarquer que là, le choix professionnel joue certainement un rôle en ce sens que, dans les établissements pour

coûtait chaque année plus de 4.000.000 de dollars. Et elle espérait par des mesures prophylactiques appropriées, limiter l'extension de la maladie.

Mais avant d'engager ses capitaux, il lui fallait faire la preuve de l'efficacité de l'organisation projetée. Elle mit alors à la disposition de la « National Tuberculosis Association » une somme de 100.000 dollars pendant trois ans pour tenter une véritable expérience. Le terrain choisi fut la petite ville industrielle de Framingham, située aux environs de Boston et peuplée de 17.000 habitants.

Tout fut mis en œuvre, conformément aux directives générales de l'organisation prophylactique et thérapeutique : propagande intensive, ouverture de nombreux dispensaires, surveillance des écoles, des ateliers, prophylaxie à domicile par infirmières visiteuses, etc., rien ne fut négligé.

Les résultats furent concluants. En 6 ans, la mortalité par tuberculose s'était abaissée dans la ville de Framingham de 68 % par rapport à la moyenne annuelle de la décade précédente (1907-1917) ; alors que dans les villes de même importance et du même Etat, bien organisées cependant au point de vue de l'hygiène, la mortalité ne s'était abaissée que de 32 %.

Encouragée par ces résultats parfaitement démonstratifs, la « Metropolitan Life » étendit alors ses méthodes à tous ses adhérents. Les résultats furent ce qu'elle était en droit d'espérer : en 10 ans, la mortalité tuberculeuse de ses assurés avait diminué de 50 %, cependant que la diminution n'était que de 38 % pour l'ensemble de la population des Etats-Unis, où les mêmes organismes fonctionnaient, mais avec un rendement nécessairement moindre.

tuberculeux, il n'est pas rare que soit employé un personnel tuberculeux.

Parmi les grandes enquêtes statistiques, Petersen cite aussi celle de Hamel qui trouve : pour le personnel médical et infirmier 7,88 % de maladies tuberculeuses dans les hôpitaux de tuberculeux extra-urbains, 3,42 dans les hôpitaux intra-urbains, 2,16 dans les établissements spéciaux. Cet auteur soutient aussi que les tuberculoses qui se déclaraient dans les établissements plus anciens mal organisés étaient le double de ce qu'on voit actuellement dans les hôpitaux plus modernes.

D'après Kirchner, sur 975 assistants médicaux étudiés, on trouva comme étant tuberculeux :

Hôpitaux extérieurs : 1,73 % ; Hôpitaux intérieurs : 0,91 % ; Hôpitaux de tuberculeux : 5,76 %.

Nous voyons que les deux exemples précédents montrent un indice de contagion élevé (près de 3).

O. Muller et Isele concluent de recherches faites pendant la grande guerre que la proportion de maladies tuberculeuses du personnel médical augmentait beaucoup si les hôpitaux contenaient des sections de tuberculeux.

Dans 151 lazarets, sans section spéciale pour tuberculeux, furent malades de phtisie dans le personnel médical : 0,35 %.

Dans 27 lazarets avec section spéciale de tuberculeux : 2,6 %.

Dans 3 lazarets avec section pour tuberculeux avancés : 7,3 %.

Si ces dernières années quelques phtisiologues al-

lemands ont signalé la très grande rareté de la tuberculose du personnel infirmier de leur établissement comme Albert, Ritter, Schröder et Spencker, d'autres, comme Ziegler, insistent sur ce fait que depuis que la radiographie est systématiquement organisée, il voit chaque année 2 à 4 maladies bénignes du personnel se développer sous forme d'infiltrat précoce. Petersen dit aussi : « Depuis quelque 7 ans à Settin, toutes les sœurs qui soignent des tuberculeux au sanatorium, au préventorium et dans les services de tuberculeux de l'hôpital général sont radiographiées à des intervalles de quatre mois. On a constaté chez elles un nombre de manifestations tuberculeuses nouvelles plus considérable de beaucoup que dans le personnel qui ne se trouve pas en contact étroit avec les tuberculeux. Chez quelques sœurs la tuberculose-maladie s'est déclarée, mais jusqu'à présent aucune sœur n'est morte ou n'est plus gravement malade. Celles qui ont été touchées les premières se sont guéries entre temps, les autres semblent aussi devoir toutes guérir. J'insiste sur ceci que les maladies ont été reconnues tout à leur début et soignées très à fond ».

D'après Kramer sur 225 sœurs de l'hôpital général, 2 furent malades, soit 1 %, sur 25 sœurs de la station de tuberculeux 4, soit 16 % ont été atteintes de la maladie. (Stuttgart, 1934).

Nous avons d'après Braeuning, le tableau suivant (Stettin):

	Nombre	Tuberculeux		
		30 ans Moins de	30 à 49 ans	Plus de 50 ans
Personnel qui soigne les tuberculeux.	533	24,5 %	28,2	23,3 %
Personnel qui soigne les autres malades.	2667	7,2 %	8,0	5,2 %

Ces chiffres nous donnent un *indice de contagion* égal à *plus de 3* pour les moins de 30 ans et pour ceux qui ont de 30 à 49 ans ; l'indice passe à *plus de 4* pour les individus qui ont dépassé la cinquantaine.

Enfin, en 1936, en Suède, Gullbring fait une étude sur 865 infirmières. Il trouve qu'ont été atteintes de tuberculose dans les services de tuberculeux 2,3 % ; dans les autres services 1,1 %. Ce qui nous donne un indice de contagion de plus de 2 ; ce chiffre correspond à ce que nous avons déjà trouvé dans des cas analogues.

Dornedden et Pohlen montrent qu'au fond le problème de la surinfection pour le personnel infirmier employé dans des services de tuberculeux, se résoud si l'on examine systématiquement le personnel à la radiographie : « Si maints médecins de stations de cure n'ont pas fait d'observations de ce genre, cela tient sans aucun doute à ce qu'ils n'ont pas radiographié d'une façon suivie leur personnel. »

Conclusion.

De tous ces travaux, que faut-il retenir ? Il semble d'abord, comme le disent la plupart des auteurs, que

le personnel médical ou infirmier soignant des tuberculeux est actuellement instruit des dangers de la contagion ou tout au moins dressé aux habitudes prophylactiques. C'est ce qui explique les taux de contagion moins importants que dans la contagion conjugale.

D'autre part, il s'agit bien là d'une sélection professionnelle et plus encore que pour un autre groupe d'individus, nous ne pouvons interpréter les chiffres obtenus en valeur absolue, mais au contraire par comparaison avec une même sélection professionnelle, mais non soumise au danger des surinfections. Nous avons proposé d'appeler le rapport de ces taux l'indice de contagion ; nous avons vu qu'il se trouve plus bas que pour la tuberculose conjugale.

Enfin, l'importance des surinfections est surtout mise en évidence par l'emploi systématique et à intervalles rapprochés de la radiographie qui a permis de déceler précocement des tuberculoses, de les soigner et de constater que ces formes prises à leur stade radiologique évoluaient en somme sans une gravité particulière et que les malades, la plupart du temps, guérissaient.

CHAPITRE III

ETUDE CLINIQUE

Ainsi la surinfection joue un rôle non seulement chez l'enfant, mais chez l'adulte. Les multiples statistiques comparatives que nous avons relatées, les arguments divers que nous avons développés nous obligent à considérer comme dangereuse la cohabitation avec un tuberculeux toussant et crachant des bacilles. Ce phénomène de la surinfection que nous avons vu jouer un tel rôle, ne pouvons-nous pas en analyser plus profondément le mécanisme et discerner les lésions dont il est particulièrement responsable ? Telles sont les deux questions que nous nous posons en tête de ce chapitre.

Le prof. Ag. A. Dufourt, dans son mémoire sur les surinfections exogènes, dont nous avons déjà parlé (1937), écrit :

« Si l'on tente de se créer une vue d'ensemble des phénomènes de surinfection chez l'adulte, il semble qu'en se défendant de toute idée préconçue, on aboutisse à cette constatation que les contaminations exogènes interviennent dans le devenir pathologique de ceux qui ont déjà été antérieurement infectés. Lorsqu'elles sont suffisamment répétées, et lorsqu'elles

trouvent un terrain dont la résistance peut être plus ou moins diminuée par différents facteurs occasionnels, elles suscitent peut-être quelquefois l'éclosion de nouveaux foyers, mais surtout, elles raniment et remettent en activité certains vieux foyers anciens restés virulents. Nous croyons que cette seconde éventualité est infiniment plus fréquente que la première et nous nous rallions à l'opinion qu'exprimait Romberg au Congrès de Pathologie de Vienne : On peut se représenter avec Redeker que des surinfections exogènes intenses et continues agissent comme la tuberculine sur les foyers qui ne sont pas complètement cicatrisés ». Mais, inversement, il n'est pas niable que des surinfections exogènes discrètes, espacées, insinuantes », aient un effet plus ou moins immunisant ».

Mais, au cours de ce processus réalisant le réveil ou la création de lésions actives pulmonaires, faut-il supposer que les bacilles de surinfection jouent un rôle « in situ » dans le tissu pulmonaire ? Les partisans de la surinfection endogène le nient absolument et partent de cette affirmation pour négliger l'action des apports exogènes. D'autres auteurs, au contraire, ayant constaté comme nous, d'une manière générale, le rôle indéniable des surinfections exogènes, croient « a priori » que les bacilles ne peuvent être que des excitateurs directs. Nous soutenons une hypothèse mixte et qui satisfait l'observation des uns et la théorie des autres. Nous ne croyons pas que l'allergie une fois installée, les germes inhalés puissent créer à nouveau des chancres, des lésions, un cortège pathologi-

que pulmonaire se développant *indépendamment* du processus primitif. Rien ne peut nous permettre une semblable supposition et la chose apparaît à l'esprit comme contraire à tout ce que nous enseigne la biologie générale et l'expérimentation.

Nous pensons, au contraire, que le réveil endogène est la règle, mais que ce réveil peut être dû à deux sortes de causes : les unes tiennent à l'individu ; nous voulons parler des défaillances du terrain dues au surmenage, aux soucis, à la misère physiologique, aux maladies, etc., les autres causes sont les surinfections. Nous croyons que ces deux sortes de déterminantes peuvent coïncider, s'additionner, augmenter leurs effets, mais nous pouvons supposer chacune d'elles agissant séparément et capable de déclencher le processus morbide.

Il s'agit donc bien de surinfections à point de départ endogène, mais réveillées souvent par une cause exogène indirecte.

En fait, l'arrivée répétée de nouveaux bacilles étrangers agissent de deux manières : spécifiquement dans le jeune âge où elles impriment un aspect spécial à la maladie et non spécifiquement chez l'adulte.

Mais la division en deux catégories, enfants, adultes, ne nous permet pas une analyse répondant à la réalité des faits. Nous devons, pour avoir des idées claires, suivre le plan de Ranke et étudier les surinfections au cours des différentes périodes de la tuberculose : période anté-allergique, période primaire, secondaire et tertiaire. A l'aide de cette division, nous pouvons rectifier notre précédente remarque et dire

qu'il semble, à mesure qu'on s'éloigne du moment où s'est constitué le chancre qu'on ait de moins en moins de chances de voir s'établir des lésions spécifiques de surinfections. Nous suivrons pour cet exposé les directives que notre Maître, A. Dufourt, a déjà précisées dans son article paru dans le *Journal de Médecine de Lyon* à la date du 5 décembre 1937.

PERIODE PRE-ALLERGIQUE

Nous entendons par période pré-allergique le temps qui s'écoule entre la pénétration du premier bacille dans les voies aériennes et la constitution de cet état organique particulier que décèle la cuti-réaction et que nous appelons état allergique.

Il y a lieu de faire remarquer que, pour que l'allergie se produise, il est nécessaire qu'une lésion se crée. La présence de bacilles dans les alvéoles pulmonaires est en soi insuffisante. Ce sont les réactions tissulaires engendrées par les bacilles qui, au bout d'un certain temps, modifient l'état humoral primitivement neutre et le rendent apte à devenir sensible à la toxine bacillaire.

Quoi qu'il en soit, nous savons que le temps mis par l'allergie pour se constituer est variable. Il oscille ordinairement entre 1 à 2 mois. Kleinschmidt dit que les extrêmes oscillent entre quelques jours et trois mois. Debré et Jacquet ont vu durer cette période six mois.

Pendant ce temps des surinfections peuvent se produire. Que se passe-t-il ?

« Le premier bacille, écrit A. Dufourt, se multiplie

sur place dans l'alvéole pulmonaire où il a échoué. Il y crée le petit foyer d'alvéolite qui deviendra le chancre. Habituellement, le chancre est unique, parce que durant tout le temps de la période anté-allergique, il n'y a eu qu'une seule infection pulmonaire. Mais si l'enfant vit dans un milieu très infecté, ou si la période anté-allergique est très longue, de nouveaux embols bacillaires peuvent se produire au niveau des poumons. Chaque bacille édifie un chancre à son lieu d'arrivée. Et l'on distinguera aux autopsies, ou bien si le sujet survit, sur les films, un nombre plus ou moins considérable de foyers primitifs.

« Ce qui caractérise donc, durant la période anté-allergique, les surinfections exogènes, c'est la formation de chancres distincts correspondants à chaque nouvelle pénétration de bacilles dans les poumons. Si l'infection a été multiple et réalisée en une seule fois, comme lors du fâcheux accident de Lubeck, on trouve à l'autopsie une série de foyers primitifs, tous au même point d'évolution. Il en fut ainsi chez les nourrissons dont on avait, en pinçant le nez, favorisé l'envoi de bacilles dans les voies respiratoires, lorsqu'on voulut vaincre la résistance opposée à l'absorption du pseudo-vaccin.

« Si l'infection a été étagée et que l'enfant meure de façon prématurée, on constate que certains foyers primitifs sont un peu plus anciens que d'autres. Il peut arriver que plusieurs bacilles pénètrent en même temps dans les voies respiratoires. En ce cas, groupés ensemble, ils suivent généralement le même chemin et aboutissent à l'édification de foyers primitifs

situés à peu de distance les uns des autres. Nous avons vu ainsi un enfant présenter 5 chancres radiologiques indiscutables groupés à l'extrémité d'une bronche inférieure. »

Langer trouve dans ces cas de contagion intra-familiale massive, chez 33 enfants, 5 « primarcomplex » doubles (Kleinschmidt).

Dans cette période anté-allergique peuvent survenir des miliaires spéciales au sujet desquelles A. Dufourt s'exprime ainsi : « Certains auteurs, dit-il, et tout particulièrement Braeuning et Redeker, ont attiré l'attention sur certaines granulies pulmonaires d'apparition extraordinairement précoce. Ces granulies présentent trois particularités remarquables ; elles surviennent quelquefois avant le virage de l'allergie ; elles frappent uniquement la petite circulation pulmonaire ; elles comportent un pronostic très bénin. Les poumons apparaissent sur les films criblés de granulations. Les hiles sont hypertrophiés du fait des réactions ganglionnaires. Cependant, il y a peu ou pas de température ; les sujets sont peu oppressés, ne crachent pas et se plaignent simplement de quelques douleurs de côté. A Lyon, MM. Froment et J. Brun ont rapporté à la Société Médicale des Hôpitaux une observation typique de ces granulies anté-allergiques. (1936). A. Dufourt et J. Brun leur ont consacré une étude récente à la Société d'Etudes Scientifiques sur la Tuberculose (Janvier 1939). Il est possible que ces miliaires soient provoquées ou simplement favorisées par le jeu répété des surinfections exogènes ».

Conclusion.

Un fait paraît donc bien établi à l'heure actuelle, c'est la possibilité de chancres d'inoculations multiples correspondant à des arrivées bacillaires répétées dans les alvéoles pulmonaires durant la période anté-allergique.

PERIODE PRIMAIRE

L'allergie est établie. Les tissus de l'organisme n'ont plus la possibilité d'admettre de nouvelles inoculations. Les germes introduits sont détruits sur place ; au besoin les tissus se nécrosent comme pour signaler leur volonté absolue de refus.

Voyons l'opinion de ceux qui prétendent que, même à cette période, aucune action spécifique locale n'est capable de se produire à partir des surinfections exogènes.

« D'aucuns prétendent, nous dit J. Brun, qu'elles ne peuvent plus se fixer au niveau du p^{ou}mon. C'est ainsi que, suivant Rohmer, 34 jours après la première infection, une deuxième infection ne détermine plus de lésions pulmonaires au point d'inoculation ; pour Selter, ce chiffre de 34 jours doit être abaissé à 24 (*in* Kleinschmidt).

Redeker s'exprime ainsi sur la destinée des bacilles de réinfection : « Il ne faut pas admettre que les nombreux bacilles de réinfection quittent l'organisme sans avoir subi d'altération, ou qu'ils continuent de se bien porter comme des parasites bien tolérés. Ces bacilles se dégradent en libérant des substances toxiques, qui passent ensuite dans les humeurs, comme cela se pro-

duit lors de la destruction des bacilles existant dans les lésions ».

Pour Kleinschmidt on ne doit plus voir éclore de nouveaux foyers quand l'allergie est développée; suivant cet auteur l'organisme détruit le bacille de Koch inhalé mais « la toxine du bacille provoque une véritable intoxication et facilite le départ des lésions primaires ».

Debré et Bonnet semblent admettre aussi que chez l'homme une certaine immunité vis-à-vis des surinfections apparaît en même temps que l'allergie. Cette éventualité serait analogue « aux faits observés dans l'infection syphilitique puisqu'on sait que, pendant la période d'incubation du chancre, le virus syphilitique est réinoculable par contact, grattage, etc..., les lésions déterminées étant en tous points comparables au chancre primitif, alors qu'aussitôt le chancre paru ou peu de jours après, la surinfection devient impossible ».

A l'opposé et au moins pour la période primaire d'autres auteurs voient en s'appuyant sur ces faits d'analogie expérimentale la possibilité de formation de lésions directes. Nous voulons parler de la pneumonie caséuse bien étudiée par Weill et Gardère.

Ces auteurs après avoir signalé sa fréquence relativement grande chez le nourrisson (10 fois sur 27 autopsies), nous parlent de cette affection en ces termes :

« Anatomiquement il s'agit d'une caséification atteignant la plus grande partie d'un lobe. Au niveau du lobe supérieur le sommet est habituellement intéressé, mais pas d'une manière constante. Dans une de nos

observations il était intact, alors que les deux tiers inférieurs du lobe étaient caséifiés. Le centre du foyer présentait dans tous les cas un ramollissement avec formation de cavernes variant du volume d'une noisette à celui d'une grosse noix.

La pneumonie caséuse peut être très étendue : dans un cas, elle occupait les deux lobes d'un poumon et le lobe supérieur du côté opposé. Il faut, en outre, signaler le peu d'importance de la réaction pleurale qui peut faire défaut ou se trouve réduite à des adhérences faciles à décoller. Il existe *constamment* une adénopathie caséuse satellite des ganglions médiastinaux et hilaires. La pneumonie caséuse peut évoluer à l'état isolé, entraînant la mort de l'enfant par hecticité et cachexie. Il en était ainsi dans les trois observations que nous rapportons. Dans les autres cas on retrouvait à l'autopsie une bronchopneumonie caséuse ou une granulie récente, survenue à la période terminale (1924) ».

M. Verrier dans sa thèse publiée à Lyon, en 1934 et traitant de la pneumonie caséuse du nourrisson nous dit, envisageant la pathogénie de l'affection :

« Dans certains cas cependant, il semble plus légitime de considérer les pneumonies caséuses qui surviennent chez les enfants comme une primo-tuberculisation ».

Il donne les arguments suivants :

1° Extrême jeunesse de certains enfants, 21 jours, 2 mois, 2 mois 1/2 faisant repousser l'idée de chancre d'inoculation et d'état allergique. On peut seulement parler, dit l'auteur, d'inoculation massive et prolongée.

2° Expériences de Ribadeau-Dumas créant une pneumonie blanche avec exsudat alvéolaire, sans tubercule, par une seule injection intraveineuse de la bacillo-caséine d'Auclair. Résultats confirmés par Bezançon et Braun.

3° Bezançon et de Serbonnes ont montré qu'une dose de bacilles de Koch injectée par la trachée chez le cobaye sain produisait une pneumonie caséuse et ne donnait chez un animal déjà tuberculisé que des lésions inflammatoires n'évoluant pas vers la caséose.

Nous voyons que l'auteur est en désaccord avec les idées que nous avons émises précédemment tendant à démontrer que l'allergie est indispensable pour déclencher de semblables processus.

Il ne nous semble pas que les arguments donnés par M. Verrier aient une valeur suffisante pour être décisifs : les cas d'incubation très courte pour la formation de l'état allergique ne sont pas inconcevables. Nous avons vu que dans le domaine expérimental, la dose, la virulence du germe et la répétition des surinfections hâtaient la création de l'état allergique. Nous avons vu aussi que la période de latence était très variable suivant les individus. Il serait donc intéressant de savoir quel a été dans ces cas le résultat des cuti-réactions à la tuberculine.

L'argument portant sur les injections de toxines spéciales n'a que peu d'intérêt de par son caractère artificiel.

« La pneumonie caséuse, disent encore F. Arloing et A. Dufourt, se voit habituellement chez les nour-

rissons issus de mère tuberculeuse ou vivant en contact étroit avec des tuberculeux contagieux. Le caractère caséeux massif des lésions pulmonaires que l'on trouve à l'autopsie nous paraît conditionné par les réinfections continues et brutales que ces enfants subissent journellement dans le milieu familial ».

Il semble qu'il faille voir aussi l'influence des surinfections exogènes dans l'apparition des cavernes primaires; celles-ci apparaissent au niveau du chancre troublé dans son évolution naturelle vers l'enkystement. Elles apparaissent souvent en parenchyme sain. Les réactions périfocales sont discrètes et limitées, le diagnostic de ces cavernes est ordinairement facile, car il existe concomitamment une grosse hypertrophie ganglionnaire homologue et d'autre part on ne distingue aucune lésion ancienne, aucune calcification dans les poumons. Enfin, l'étude des antécédents sert à éclairer sur les débuts récents de la maladie. De pareilles cavernes se laissent admirablement comprimer par le pneumothorax artificiel qui est ici, indiqué. Le décollement que nous avons obtenu en pareil cas, a toujours été complet. Le pronostic, même chez les très jeunes enfants, reste donc favorable.

Conclusion.

Il semble qu'à la période primaire les surinfections exogènes agissent souvent de deux façons, en amorçant le processus de pneumonie caséuse et en troublant l'évolution normale du chancre vers la cicatrisation et l'enkystement. Le chancre surinfecté évolue vers la caverne primaire.

PERIODE SECONDAIRE

Il est certain qu'une division aussi rigide que celle de Ranke ne peut servir que comme mode de classement. Il est bien difficile de localiser dans une de ces périodes certains cas particuliers. Nous voyons aussi des formes de tuberculose que les auteurs s'accordent à considérer comme dues à des surinfections que les uns placent dans une période, les autres dans une autre. En fait, il ne peut y avoir de barrière placée entre les divers stades. Celui qui verrait dans la classification de Ranke un cadre exact répondant à la totalité des cas ne serait peut-être pas en accord avec l'auteur lui-même.

Cette remarque s'applique surtout pour la période secondaire, stade imprécis dans son début et sa terminaison, surtout caractérisé par le passage dans la circulation sanguine du germe et par l'apparition de métastases éloignées.

Au début de cette période apparaissent au niveau des poumons des lésions congestives curables, pauvres en éléments spécifiques et en bacilles et qui sont les épituberculoses d'Eliasberg et Neuland. A. Dufourt et J. Brun leur ont consacré une étude complète dans le *Journal de Médecine de Lyon* (nov. 1935) et ont précisé leurs formes cliniques.

Ces lésions se manifestent par un processus pneumonique plus ou moins étendu. Il y a fréquemment une topographie localisée près des lésions primaires, mais il peut s'étendre à tout un lobe, réalisant la spléno-pneumonie de Grancher.

Eliasberg et Neuland qui les étudièrent les premiers avaient constaté que ces hépatisations se produisaient sur un terrain récemment tuberculisé. Mais ils pensaient que le processus n'était pas imputable au bacille de Koch. Comme on parlerait d'un épiphénomène, ils désignèrent par le terme d'építuberculose ces lésions observées en concordance avec une primo-infection. « Ce qui identifie en effet les építuberculoses, ce qui les classe dans un groupe à part, c'est, outre leur remarquable bénignité, la précocité de leur apparition, leur pauvreté en éléments spécifiques ainsi que l'a dit Dufourt.

L'affection se distingue ainsi très nettement de la pneumonie caséreuse de l'enfant très rapidement bacillifère et grave, au contraire des építuberculoses.

On s'est demandé et c'est là qu'interviennent les surinfections, si des apports de germes étrangers étaient susceptibles de donner une évolution caséreuse aux építuberculoses ? « A vrai dire l'évolution caséreuse des építuberculoses, nous dit A. Dufourt, n'est pas absolument et rigoureusement prouvée ».

On peut soutenir que, dès le début, l'essence du processus pneumonique était caséreuse, et qu'il s'agit véritablement de pneumonies caséusées à évolution lente. Toutefois, il semble bien que, comme ont cru l'observer certains auteurs allemands, des lésions con-

gestives puissent, sous le fait de surinfections répétées, évoluer à partir d'un certain moment vers la caséification. Personnellement, nous n'avons pas vu d'épithuberculose vraie se transformer en bloc caséeux. Nous croyons toutefois devoir citer les lignes suivantes de Kleinschmidt : « Existe-t-il des lésions de transition entre les infiltrations secondaires périfocales (épithubercules) et les tuberculoses secondaires ulcéreuses ? Redeker pense qu'il est fallacieux de considérer toujours ces infiltrations sous un jour exclusivement bénin, et avec une évolution constamment régressive. Elles peuvent conduire à des processus caséux graves. Il existe à coup sûr des formes anatomiques mixtes caséo-inflammatoires ».

Redeker signale d'autre part qu'il a assisté à cette transformation lorsque des enfants atteints d'épithuberculose simple étaient rendus à leurs parents atteints d'épithuberculose ouverte.

Il est, d'autre part, évident, du point de vue clinique que les pneumonies caséuses se déclarent presque toujours chez les enfants qui vivent en contact de parents bacillifères. Les constatations faites par tous les pédiâtres et notamment A. Delille, Debré, Dufourt, Gardère, ont bien mis cette donnée en évidence.

La raréfaction actuelle des pneumonies caséuses observées dans les services d'enfants et de nourrissons est explicable en grande partie par la surveillance qui est exercée au foyer des tuberculeux par les Dispensaires et les Visiteuses d'Hygiène.

Les enfants isolés loin des foyers de contagion et déjà contaminés ainsi que l'atteste une allergie posi-

tive à la tuberculine, ne font pas de pneumonie caséuse, et on ne voit pas chez eux des épituberculoses existantes se transformer en lésions caséuses.

Conclusion. — *Ainsi les surinfections répétées de la période secondaire à ses débuts impriment aux lésions pulmonaires de ce stade une évolution fréquemment caséuse et grave.*

PERIODE TERTIAIRE

La question des surinfections exogènes se pose d'abord pour les formes qui ont été décrites en Allemagne sous le nom de phtisie pubertaire.

« Le rôle des surinfections exogènes à la période tertiaire, écrit A. Dufourt, s'est d'abord posé à propos de cette forme de tuberculose qui frappe certains adolescents et qu'Aschoff a isolé sous le nom de phtisie pubertaire. On sait qu'il s'agit d'une tuberculose de type évidemment tertiaire, avec présence de cavernes au sommet et lésions de type broncho-pneumonique à la base. Ce qu'il y a de curieux et d'anormal, ce sont les grosses réactions ganglionnaires qui coexistent et font penser à l'existence d'une primo-infection. En réalité, de pareilles tuberculoses ne sont pas l'apanage exclusif de la puberté. On en a signalé en France comme en Allemagne, chez l'adulte. Aschoff reconnaissait lui-même qu'on pouvait voir de telles lésions jusqu'à 50 ans ; toujours est-il qu'elles prédominent à la puberté.

« Il est patent qu'il ne s'agit pas d'une forme anormale de primo-infection quoi qu'en ait pensé Beitzke, car divers auteurs, notamment Pagel, Falk, ont constaté la présence de vieilles lésions calcifiées, témoins irrécusables d'une contamination ancienne. D'autres

ont pu, d'après les anamnétiques situer le nombre d'années précédant le début des premiers accidents tuberculeux. On est donc bien en face de lésions de surinfection. Mais il a été impossible jusqu'à présent de préciser si ces surinfections sont d'origine exogène ou endogène. Falk, sur 35 cas, ne peut affirmer la surinfection certaine que chez 3 malades ».

Il convient maintenant d'examiner le rôle que peuvent jouer les surinfections dans la tuberculose pulmonaire de type adulte.

En France, la majorité des auteurs sont partisans de la surinfection endogène. Léon Bernard parle bien de surinfections pour les lobites, mais si l'on regarde d'un peu plus près ce qu'il entend par là on s'aperçoit qu'il s'agit de surinfections endogènes et de celles-là seulement. Nous lisons en effet dans « Les débuts et les arrêts de la tuberculose pulmonaire » :

« Dans un mémoire publié en 1926, lors du centenaire de la Société Anatomique, avec Marcel Lelong et Mlle Renard, nous montrions la fréquence et la signification des localisations initiales périhilaires dans les tuberculoses de surinfections, et la thèse de Mlle Renard apportait toute la documentation en 1928. Ensuite, mon chef de clinique, le Dr Pélissier, en a repris l'étude avec M. Tixier, qui y a consacré sa thèse en 1929. Lynham en 1926 ; plus tard Lemet et Piéchaud en 1928, puis Contamin (de Bologne) en 1929, ont également mis en lumière l'importance des tuberculoses à point de départ hilaire.

« C'est une notion aujourd'hui admise que l'extrême fréquence de cette localisation initiale. Des sta-

tistiques seraient sans intérêt. Ce que j'ose affirmer, c'est que plus on examine radiographiquement des tuberculoses débutantes, plus on découvre la réalité de ce siège ; et aujourd'hui, l'on peut conclure par la règle suivante : dans la très grande majorité des cas la tuberculose de l'adulte, ou *mieux les tuberculoses de surinfection, commencent autour du hile*. La raison en est *qu'il s'agit de surinfections endogènes*, c'est-à-dire d'une *reviviscence de bacilles ou des lésions fixées* dans la région hilare ».

Cet auteur considère également l'infiltrat d'Assmann comme d'origine endogène. « Il s'agit, dit-il, d'une reviviscence des lésions résiduelles anciennes, donc d'une surinfection endogène, et non pas, comme le prétendent les Allemands, d'une réinfection exogène ».

En Allemagne, de nombreux auteurs, dont Assmann *sont convaincus de l'importance des lésions de surinfection exogène dans la tuberculose pulmonaire tertiaire*. C'est d'ailleurs chez des étudiants ou assistants médicaux particulièrement exposés qu'Assmann fit les constatations qui le conduisirent à l'individualisation de l'infiltrat rond. D'autres auteurs comme Romberg, Alexander, Ulrici, Redeker se sont faits les défenseurs de l'influence des contagions. Redeker cependant ne voit pas seulement dans les germes de surinfection un pouvoir excitateur de foyer mais aussi une action irritante à la façon de la tuberculine ; et Gräff exprime les idées que nous avons développées au début de ce chapitre en disant que la surinfection provoque une « surinfection endogène stimulée d'une manière exogène ».

Quant à fixer une proportion, la plupart des auteurs se refusent à donner même une approximation. Klemperer et Ahlenstiel pensent que le litige au sujet de la fréquence des cas n'est pas résolu et peut à peine l'être cliniquement (Petersen).

Cardis, de Leysin, vient d'écrire récemment : « Si je crois que la tuberculose tertiaire peut être due soit à un réveil endogène sans apport de bacilles frais, soit à une super-infection externe, c'est-à-dire une nouvelle contamination, je renonce à fixer une fréquence quelconque à ces deux modes certains l'un et l'autre de la réinfection ».

Conclusion.

En fait, à la période tertiaire, il n'y a pas de formes individualisées, car, comme nous le disions au début de ce chapitre, c'est en agissant spécifiquement sur le terrain que les surinfections provoquent des réveils endogènes, aggravant les lésions préexistantes et favorisant leur réveil lorsqu'elles sont assoupies.

« Dès lors, écrit A. Dufourt, il ne saurait y avoir de formes cliniques spéciales. Et de fait, lorsqu'on étudie les clichés radiographiques d'étudiants dont la vie en milieu contaminé, a suscité le réveil d'une tuberculose assoupie, datant de l'enfance, et qui souvent, n'avait même pas été reconnue, on constate que toutes les formes de la phtisie commune se déroulent devant les yeux. Il n'en est pas qui paraisse nettement prépondérante. Chez l'un c'est un infiltrat du type Assmann ou une caverne précoce; chez l'autre c'est

un infiltrat que les Allemands ont décrits sous le nom de nuageux (volkige infiltrat) et que nous avons appelé l'Infiltrat à type de Nébuleuse. Un troisième sujet se présente avec une lobite. Chez un cinquième on verra simplement un épaissement de la trame partant d'un hile et s'orientant en direction de la clavicule, réalisant ainsi l'ébauche de l'infiltrat intercléido-hilaire de Léon Bernard. Et nous passons sur les lésions plus discrètes et plus complexes, comme celles si nombreuses, qui découlent des vieilles poussées granuliques de la période secondaire, dont les réveils multiformes ont été si minutieusement étudiés dans le traité de Braeuning et Redeker.

« Ainsi il ne semble pas y avoir de type immuable et fixé de tuberculose tertiaire due aux surinfections exogènes. L'avenir des malades est commandé par leur passé. Tout ce que l'on peut dire c'est que les réveils sont plus fréquents et plus graves si les sujets anciennement contaminés font l'objet de surinfections extérieures répétées. L'avenir d'un tuberculeux que l'on croit guéri ne se lit pas simplement sur ses films, il est contenu en puissance dans le genre de vie qu'il mènera et dans les contaminations auxquelles il s'exposera ».

CONCLUSIONS

1° L'expérimentation et l'anatomie pathologique sont, malgré l'importance et l'intérêt des documents qu'elles fournissent, incapables de préciser suffisamment le rôle des surinfections dans la maladie tuberculeuse de l'homme.

2° Ce rôle en clinique phtisiologique est plus aisément mis en lumière par l'étude attentive des statistiques et surtout des statistiques comparatives dans lesquelles le jugement critique s'exerce sur des éléments humains strictement soumis aux mêmes conditions générales d'âge et de vie et pour ces raisons absolument comparables.

3° L'action des surinfections est variable suivant l'âge de l'individu, le mode de contamination, et surtout la répétition des contacts infectants. Elles concourent la plupart du temps à un réel danger, mais elles peuvent aussi dans certains cas immuniser l'individu qui les subit peu fréquemment. C'est l'ignorance de cette action favorable des surinfections qui a permis à certains auteurs de nier toute contagion tuberculeuse en s'appuyant sur des cas particuliers.

4° Les surinfections exogènes sont mises en évidence particulièrement dans le groupe familial dont

tous les membres, y compris les gens de service et amis, vivent dans une promiscuité favorable à la transmission des germes infectants; elles se manifestent aussi chez le personnel soignant les bacillaires mais à un moindre degré, à cause de la connaissance du danger et des mesures prophylactiques qui sont prises.

5° Chez les nourrissons les surinfections, constamment renouvelées lorsque la mère ou la nourrice sont tuberculeuses, ou lorsqu'il existe déjà dans le groupe familial plusieurs bacillaires, sont un facteur de gravité et de mort. Il ne s'agit certainement pas là d'une hérédité de germes, car les œuvres de protection de la première enfance, en isolant précocement les sujets en danger, réduisent la mortalité de ceux-ci dans une proportion presque absolue.

6° Chez les adultes, les surinfections jouent un rôle important. Le danger augmente dans la mesure où l'individu subit des surinfections plus fréquentes et plus certaines. Il va croissant de l'infirmier s'occupant de tuberculeux à l'étudiant en médecine et de ce dernier au conjoint de tuberculeux.

7° Les cas de contagion conjugale sont particulièrement indiscutables et prouvent donc que la tuberculose est contagieuse pour les adultes de nos pays. Le taux apparent de contagion de 10 % est un minimum admis par tous les auteurs et ne peut être expliqué en totalité par le seul jeu des lois du hasard.

Le calcul des probabilités montre en effet que le pourcentage des cas de coïncidence n'est que de 1,25 %. Il reste donc le taux réel de 8,75 % qui ne peut être expliqué que par les primo-infections et surtout par les surinfections exogènes.

8° Les lésions qui, aux différentes périodes du cycle évolutif ressortissent aux surinfections exogènes nous paraissent devoir être ainsi classées :

a) à la période antéallergique les chancres d'inoculation multiples;

b) à la période primaire les cavernes primaires;

c) à la période secondaire les épituberculoses mixtes ou caséoinflammatoires des auteurs allemands, et les pneumonies caséeuses;

d) à la période tertiaire il ne semble pas y avoir de lésions spécifiques de surinfections. Celles-ci ne font que raviver les séquelles résultant de la primo-infection.

Vu :

LE DOYEN,

JEAN LÉPINE.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

F. ARLOING.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 31 Mars 1939.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

A. LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

ARLOING (F.) et DUFOURT (A.). — Sur le phénomène de Koch pulmonaire. Infection et réinfection tuberculeuse intratrachéale chez le cobaye. Section d'études scientifiques de l'Œuvre de la Tuberculose, 1^{er} mars 1924.

— Transmission par voie transplacentaire du virus tuberculeux filtrant d'origine humaine ; conceptions nouvelles de l'hérédité tuberculeuse. *Bulletin de l'Académie des Sciences*, 23 nov. 1925.

— Rôle présumé du virus tuberculeux filtrant dans la pathogénie de certaines hypotrophies et atrophies de nourrissons nés de mère tuberculeuse. *Bull. Académie de Médecine*, séance du 23 mars 1926, p. 318.

— Tuberculose et hérédité. Passage expérimental du virus filtrant tuberculeux de la mère au fœtus. *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 8 décembre 1926.

— Un nouvel aspect de l'hérédité tuberculeuse. Recherches personnelles. *Lyon Médical*, 26 décembre 1926.

ARMAND DELILLE, VIBERT (G.) et PANIER (P.). — Les évolutions favorables dans la tuberculose pulmonaire de la première enfance. *Revue française de Pédiatrie*, 1927, t. III, p. 1-23.

ARMAND DELILLE et LESTOCQUOY. — Etiologie et prophylaxie de la tuberculose infantile. *Revue de Médecine*, an. 52, n° 8, oct. 1935.

- ARMAND DELILLÉ. — Les principaux aspects cliniques de la tuberculose infantile. *Leçons recueillies par Vanbockstaël*. E. Maloine, édit. Paris, 1936.
- ARNOULD. — La tuberculose chez les étudiants en Médecine. *Presse Médicale* du 5 nov. 1932, p. 27.
- BELLIÈRE. — Dépistage, contrôle, traitement et prophylaxie de la tuberculose parmi le personnel de l'Assistance Publique de Paris. *Thèse Paris*, 1932.
- BERNARD (Léon). — Les débuts et les arrêts de la tuberculose pulmonaire. Masson, édit., 1931.
- BEZANÇON et BRAUN. — La notion de tuberculose familiale *La Médecine*, mai 1925.
- BEZANÇON (F.). — La notion de contagion de la tuberculose. *Le Mouvement sanitaire*, n° 132, avril 1935.
- Les modalités particulières de la contagion de la tuberculose. *Le Monde Médical*, n° 865, 1^{er} juin 1935, p. 721.
- Compte rendu de l'Académie de Médecine, 20 juillet 1937.
- BEZANÇON et DE SERBONNES. — Réinfection tuberculeuse du cobaye. *XII^e Congrès de Médecine*, 16 oct. 1912.
- BEZANÇON (F.) et DE SERBONNES (B.). — Surinfections tuberculeuses expérimentales du cobaye, *Ann. méd.* 1914, n° 2, p. 129.
- BLAZY (C.). — Tuberculose des troupes sénégalaises. *Revue de la tuberculose*, août 1925, n° 4, p. 461.
- BOQUET. — Surinfection tuberculeuse du cobaye par voie sous-cutanée. *C. R. Soc. Biol.*, n° 5, févr. 1932, p. 363.
- BRAEUNING et NEUMANN. — *Zeitsch. f. Tub.* 1929, t. 53, p. 385.
- BRINCKMANN. — Infection intra et extra-familiale comme cause de tuberculose manifeste chez l'enfant. *Beitr. Z. Klin. der Tub.* Bd. 58, 1924, p. 215.
- BRUN (J.). — Etude sur le cycle de l'infection tuberculeuse humaine. *Thèse de Lyon*, 1936.

CALMETTE (A.). — L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et les animaux. Masson, 3^e édit., Paris, 1928.

— La tuberculose est-elle réellement contagieuse ? *Presse Médicale*, n^o 77, 27 sept. 1933, p. 1481.

CORDEY (F.). — Etiologie de la tuberculose dans la seconde enfance ; rôle de la contagion ; recherches expérimentales et cliniques sur la résistance allergique. *Thèse de Paris*, 1925.

COUVELAIRE (A.) et LACOMME (M.). — Etat actuel de nos connaissances sur l'hérédité de la tuberculose. Modalités. Conséquences médico-sociales. *La Médecine*, février 1931, monogr. p. 3.

DEBRÉ (R.), PARAF (J.) et DAUTREBANDE (L.). — La période antéallergique de la tuberculose. 2^e Mémoire. *Annales de Médecine*, 1921, n^o 6, t. IX, p. 454.

DEBRÉ (R.) et BONNET (H.). — La surinfection tuberculeuse expérimentale. Immunité de réinfection. Immunité de surinfection. *Le Journal Médical français*, tome XI, n^o 9, sept. 1922.

DELAFONTAINE (P.) et MOLLARD (H.). — La période secondaire de la tuberculose. *Le Monde Médical*, n^o du 15 février 1936, p. 111.

DELAPORTE (Pierre). — Evolution de la mortalité en France depuis un siècle. *Congrès international de la population*, tome V, Paris 1938. Hermann et C^o, édit.

DENOYELLE (L.). — Etude statistique sur l'étiologie de la tuberculose pulmonaire chez l'adulte. *Thèse Paris*, 1925.

DESRICHARD (M. C.). — Contribution à l'étude du caractère familial de la tuberculose. Lyon, 1938, p. 26.

DUBLIN et LOTKA. — Length of Life. *The Ronald Press Company*, New-York.

DUFOURT (A.). — Les processus spléno-pneumoniques tuberculeux prolongés curables des nourrissons. *Journal de Méd. de Lyon*, 1933, t. VI, p. 123.

- Primo-infection et réinfection tuberculeuse chez l'enfant. *Journ. de Méd. de Lyon*, 20 févr. 1931, p. 133.
- Hérité et terrain dans la tuberculose. *Le Monde Médical*, n° 865, 1^{er} juin 1935, p. 742.
- Communication à la Société Médicale des Hôp. de Lyon du 20 oct. 1937. *Journal de Médecine de Lyon* du 5 déc. 1937.
- DUFOUT (A.) et BRUN (J.). — Les vestiges des lésions primaire et leur incidence sur le développement des lésions tertiaires de l'adulte. *Journal de Médecine de Lyon*, 5 avril 1935.
- ELIASBERG et NEULAND (W.). — Die epituberkulose Infiltration der Lunge bei tuberkulösen Säuglingen und kindern. *Jahrb. f. Kinderheilkunde*, t. 1920, t. XCIII, p. 88-97.
- ELIASBERG et NEULAND (W.). — Zur klinik der epituberkulösen Infiltration der Kindl. *Lunge. Jahrb. f. Kinderheilkunde*, 1921, t. XCIV, p. 102-118.
- FLUGGE. — Sur l'importance de la dissémination des gouttelettes émises pendant la toux pour la propagation de la phtisie. *Zeitsch. für Tuberk.*, 1921, Bd XXIV.
- FOURESTIER (M.) et FASQUELLE ST-YVES. — *Concours Médical*, n° 42, 17 oct. 1937.
- GARDÈRE (Ch.). — La tuberculose pulmonaire du nourrisson. Considérations anatomo-cliniques. *Journal de Médecine de Lyon*, 20 févr. 1924, p. 107.
- GIRAUD (A.) et SEDAD (A.). — Les conceptions allemandes actuelles sur l'évolution générale de la tuberculose et sur la classification de formes anatomo-cliniques de la tuberculose pulmonaire. *Revue de la tuberculose*, t. V, 1924, p. 1.
- GISMONDI. — A propos de la contagion de la tuberculose. *Presse Médicale*, 7 avril 1934.

- GOSTEFF et PRADKEVITCH. — Composition chimique du Primäraffect et du Reinfect. *Zeit. zur Tub.*, 72 Bd. 1935, p. 81.
- GRÄFF. — *Beitr. z. Kl. der Tub.* Bd 70, 1928, p. 173.
- GRYSEZ (V.) et PETIT-DUTAILLIS. — Communications faites à la Société de Biologie, 21 déc. 1912 et 18 oct. 1913.
- HAMBURGER (Franz). — Ueber die Entwicklung der Tuberkulinempfindlichkeit beim kind. *Beitrage zur Klinik der Tuberkulose und spezifischen Tuberkulose Forschung.* Bd XVII, Heft 2, 1910.
- Die Tuberkulose der Kindersalters. 1 vol. chez Dentike, Leipzig et Vienne, 1912.
- Ueber Erstinfektion und réinfection. — *Wiener Klinische Wochenschrift*, t. XLIV, n° 17, avril 1931.
- HEILMANN. — Contribution à l'étude de l'infection primaire tuberculeuse et de la réinfection du poumon d'après 150 autopsies. *Beiträge zur Klinik der Tuberkulose*, 1925, Band 60, p. 185.
- HESS (Fritz). — Sur la réinfection dans la tuberculose. *Beitr. Z. Klin. der Tuberk.* Bd. 61, 1925.
- HETHERINGTON (F.-M.), Mc. PHEDRAN (H.-R.), LANDIS (M.) et OPIE (E.-L.). — *Arch. Intern. Méd.*, 55, 709, 1935.
- HUBER (M.), BUNLE (H.), BOVERAT (F.). — La population de la France. Hachette, édit. Paris.
- ICHOK (G.). — La mortalité à Paris et dans le département de la Seine. *Union des Caisses d'Assurances Soc. de la Région parisienne*, édit. Paris.
- ICKERT. — Sur la signification clinique et diagnostique de l'Infiltrat précoce. *Die Tuberkulose*, 1929, Bd 8, p. 114.
- IZQUIERTO (diez Carlos et Silvano). — Surinfections tuberculeuses chez les adultes. *Priv. exp. Tub.*, 1934.

- JACQUEROD (M.). — Les conceptions de Ranke et sa classification en trois stades de la tuberculose pulmonaire. *Presse Médicale* n° 27, avril 1932.
- JAKSCH-WARTENHORST (Rudolf). — Réinfect. et Superinfect. dans la tubercul. *Beitr. z. Klin. der Tub.*, 1936, p. 442.
- KAYSER PETERSEN. — L'importance de la surinfection dans l'évol. de la tuberculose chez l'homme. *Beitr. zur Klinik der Tub.*, 1935, p. 582.
- KRAMER. — Infection des infirmiers par la tuberculose dans les hôpitaux. La question des surinfections. *Zitsch f. Tuberc.*, sept. 1934, t. 75, n° 3, p. 165.
- KRAMER (H.). — Tuberculose et contamination des religieuses et infirmières. *Zentralblatt z. K. innere Mediz.*, t. 56, n° 26, 19 juin 1935, p. 546.
- KRAUSE (Allen) et STUART WILLES. — The influence of repeated reinfections on allergy and immunity in tuberculosis. *American Revue of Tuberc.*, vol. 6, n° 3, p. 1333, 1933.
- KUTHY. — Die endogene und exogene Reinfektion. *Wiener Med. Woch.*, n° 12, 18 mars 1933.
- KUTSCHERA AICHBERGEN. — Die Bekämpfung schwerer Lungentuberkulose durch Künstlicher erzeugte Haut-Tuberkulose. *Wiener Klinik Wochenschrift*, 50^e année, n°s 45 et 46, p. 1544 à 1549, et 1582 à 1587, 12 et 19 nov. 1937.
- LANGE et LYDTIN. — *Zentr. f. hyg.*, 1929, t. 110, p. 209.
- LANGE (Bruno). — L'épidémiologie de la tuberculose. *Zentr. f. Bakt., Paras. und Infect. Kr. Erste Abteilung*. 127 Band Jena G. Fischer ed., 1933.
- LANGER — Le sort des nourrissons et des enfants en bas âge dans les familles à tuberculose ouverte. *Beitr. z. Klin. der Tub.* Bd 59, 1924, p. 408.
- LE TACON. — Héritéité. Contagion dans la tuberculose. 1 vol. Doin, janvier 1938.

- LEURET et PIÉCHAUD. — Les données concernant l'hérédité et la contagion dans la tuberculose de l'enfant. *Journal Méd. français*. 21, 123-129, avril 1932.
- LORAU. — Contribution à l'étude de la tuberculose conjugale. *Thèse Paris*, 1935.
- LUMIÈRE (A.). — Tuberculose, contagion, hérédité, Léon Sézanne, édit., Lyon, 1930.
- Le cancer, maladie des cicatrices, Paris, 1929, Masson, édit.
- Quelques travaux complémentaires relatifs à la propagation de la tuberculose. Léon Sézanne, édit., Lyon.
- Deuxième fascicule 1933.
- Troisième fascicule 1934.
- Quatrième fascicule 1934.
- Cinquième fascicule 1937.
- Sixième fascicule 1938.
- LUMIÈRE (A.) et LEMAIRE (P.). — Maisons à cancer et calcul des probabilités. *Les Néoplasmes*, nov.-déc. 1927, p. 333.
- MARFAN (A.-B.). — De l'immunité conférée par la guérison d'une tuberculose locale pour la phtisie pulmonaire. *Archives générales de Médecine*, mars et avril 1886.
- MARTEAU (G.). — La tuberculose conjugale. *Thèse de Lyon*, 1925.
- MICHELI et LUPO. — La superinfection tuberculeuse exogène dans ses rapports avec la tuberculose professionnelle. *Méd. Contempor.* (Turin) 1935, t. I, p. 13.
- MUSGRAVE CLAY. — Contagiosité de la phtisie pulmonaire. 1879.
- NASTA (M.) et IONESCO (V.). — Recherches sur la réinfection intrapéritonéale du cobaye tuberculeux. *C. R. Soc. Biol.*, XCVI, 19 mars 1927, p. 781.
- NEUMANN et BRAEUNING. — *Zeitsch. f. Tuberk.*, 1929, t. 53.

- PARAF (J.). — L'immunité au cours de la tuberculose. Masson, édit., 1936.
- PEARL (Raymond). — Introduction to medical Biometry and Statistics. W. B. Saunders Company. Philadelphie, 1930.
- PISSAVY (A.). — Les surinfections dans l'étiologie de la tuberculose en milieu hospitalier. *Buill. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1927, n° 11, p. 518.
- PUHL. — De l'infection primaire et de la réinfection tuberculeuse des poumons. *Beitr. z. Klin. der Tuberk.* Bd. 52, 1922, p. 116 à 166.
- REDEKER et HEINMULLER. — *Zeitsch. Tbk.* 70, 173, 1934.
- RENARD (P.). — Tuberculose familiale, hérédité, contagion. *Journal des Praticiens*, n° 84, 22 février 1936, p. 118.
- RIST (E.). — Dépistage et contrôle de la tuberculose parmi le personnel infirmier des hôpitaux de Paris. *Revue de Phtisiologie*, mars 1925.
- RIST (E.) et LEVESQUE (F.). — Dépistage et contrôle de la tuberculose parmi le personnel des Hôpitaux de Paris. *Revue de Phtisiologie. Méd. Soc.*, mars-avril 1925, t. V, n° 3, 1928, p. 271.
- RIST (E.) et SIMON (M.). — Contribution à l'étude de la contagion tuberculeuse chez les infirmiers. *Presse Médic.*, n° 83, 18 oct. 1933, p. 1601.
- ROIBOUL (Nicolas). — Tuberculose évolutive dans le personnel soignant les tuberculeux. Surinfections exogènes. *Thèse Paris*, 1928.
- ROLLAND. — Etudes sur le phénomène de Koch et la réinfection tuberculeuse. *Thèse Paris*, 1914.
- SAYÉ. — La tuberculose chez les sujets apparemment sains. *Mon. de l'Inst. Pasteur*. Ed. Masson, 1938.
- SEIFFERT. — Résultats d'une enquête portant sur des enfants nés dans un milieu tuberculeux. *Zeitsch. z. Tub.*, t. 73, n° 3, 1935, p. 162-174.

- SERGEANT. — Les réveils de la tuberculose pulmonaire chez l'adulte. Masson, éd., 1933.
- SIMON (Marie). — Contribution à l'étude de la contagion de la tuberculose pulmonaire chez l'adulte. *Thèse Paris*, 1933.
- SOPP. — Contribution à la question de la tuberculose conjugale. *Zeitsch. f. Tub.*, t. 76, n° 6, 1936, p. 385, 396.
- STAHELIN. — *Deutsch. Med. Wochen.*, 1932, p. 63.
- STEFKO. — Anatomie pathologique du Reinfect et son importance dans la phthisiogenèse. *Zeit. z. Tub.*, 72 Bd. 1935, p. 81.
- TECON. — La tuberculose conjugale. *Paris médical* du 3 janvier 1925.
- VALTIS (J.). — Le virus tuberculeux. Masson, éd., Paris, 1933.
- VAUDREMER (A.). — Tuberculose. Virus filtrant et hérédité. *Le Mouvement Sanitaire*, avril 1935.
- VERRIER. — La pneumonie caséuse chez le nourrisson. *Thèse Lyon*, 1934.
- WEILL et GARDÈRE. — *Revue de la Tuberculose*, mars 1924.
- WOODS (Hilda M.) and RUSSEL (William T.). — An introduction to medical statistica. *P. S. King and Son*, Londres, 1931.

TABLE DES MATIERES

PRÉFACE.	1
INTRODUCTION.	9
<i>Première partie.</i> — Les données expérimentales...	17
L'anatomie pathologique.	17
L'anayse chimique.	18
L'expérimentation animale	20
Surinfections par doses fortes.	21
Surinfections par doses faibles	23
Surinfections intrabronchiques.	23
Conclusions sur l'expérimentation animale...	25
Expériences atypiques.	26
Opinion des Allemands	27
L'expérimentation sur l'homme	28
Conclusion de la première partie.	31
<i>Deuxième partie.</i> — Etude de groupes de population et enquêtes d'hygiène sociale	33
Introduction.	33
Milieu familial.	39
L'adulte.	39
L'enfant.	45
Conclusion.	54
Tuberculose conjugale	56
Remarques préliminaires.	56
Statistiques cliniques.	57

Conclusion.	63
Examen des statistiques concernant la tuberculose conjugale.	65
Données préliminaires	65
Citation des textes de M. A. Lumière.	71
Commentaires des textes et conclusions qui en découlent.	72
Nos conclusions basées elles aussi sur le calcul des probabilités.	79
Documents justificatifs à l'appui de notre argumentation.	81
Personnel médical et infirmier.	90
Travaux français.	90
Travaux étrangers.	101
Travaux allemands.	103
Conclusions.	108
<i>Troisième partie. — Etude clinique.</i>	<i>111</i>
Remarques préliminaires	111
Période pré-allergique.	115
Période primaire.	119
Période secondaire.	124
Période tertiaire.	129
Conclusions générales.	135
BIBLIOGRAPHIE.	139



BOSC FRÈRES, M. & L. RIOU

oo oo oo IMPRIMEURS-ÉDITEURS oo oo oo

oo 42, QUAI GAILLETON, 42 oo

oo oo oo LYON oo oo oo oo



